Aus dem hygienischen Institut der Königl.
Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.
Direktor: Professor Dr. Klimmer.

Reagiert das tuberkulöse Meerschweinchen auf Tuberkulinpräparate in spezifischer Weise allgemein oder örtlich?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Veterinär-medizinischen Doktorwürde der durch die ordentlichen Professoren der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Tierarzt **Curt Brenner**
zurzeit Assistent am bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen zu Halle a. S.

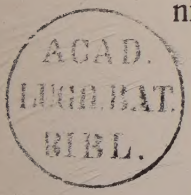
Borna-Leipzig
Buchdruckerei Robert Noske
1910.

Aus dem hygienischen Institut der Königl.
Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.
Direktor: Professor Dr. Klimmer.

Reagiert das tuberkulöse Meerschweinchen auf Tuberkulinpräparate in spezifischer Weise allgemein oder örtlich?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Veterinär-medizinischen Doktorwürde der durch die ordentlichen Professoren der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig



vorgelegt von

Tierarzt **Curt Brenner**

zurzeit Assistent am bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen zu Halle a. S.

Borna-Leipzig
Buchdruckerei Robert Noske
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der durch die ordentlichen Professoren der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten Medizinischen Fakultät zu Leipzig.
1. Dezember 1910.

Referent: **Professor Dr. Klimmer.**

Meinen lieben Eltern gewidmet.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung 7

I. Thermische Tuberkulinreaktion 8
1. Literaturübersicht 8
2. Eigene Untersuchungen 12
3. Zusammenfassung 23

II. Ophthalmoreaktion 25
1. Literaturübersicht 25
2. Eigene Untersuchungen 27
3. Zusammenfassung 32

III. Cutisreaktion 34
1. Literaturübersicht 34
2. Eigene Untersuchungen 36
3. Zusammenfassung 41

IV. Intrakutane Tuberkulinreaktion 43
1. Literaturübersicht 43
2. Eigene Untersuchungen 45
3. Zusammenfassung 49

V. Untersuchungsergebnisse 50

VI. Anhang. Sektionsprotokolle 54

Literaturverzeichnis 59

Das Meerschweinchen ist auch heute noch das gebräuchlichste Versuchstier sowohl für tuberkulose-diagnostische Untersuchungen als auch für Tuberkuloseforschungsarbeiten der verschiedensten Richtungen. Es tritt infolgedessen häufig das Verlangen auf, schon am lebenden Tiere möglichst frühzeitig festzustellen, ob es tuberkulös ist oder nicht. Über die spezifische Reaktionsfähigkeit tuberkulöser Meerschweinchen auf die in verschiedener Weise angewendeten Tuberkulinpräparate gehen die Meinungen der Forscher noch weit auseinander, wie es nachfolgende kurze Literaturübersicht zeigt.

Zur Klärung dieser wissenschaftlich wie praktisch wichtigen Frage habe ich es auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. Klimmer unternommen, die Reaktionsfähigkeit tuberkulöser Meerschweinchen einer systematischen Prüfung zu unterziehen.

In den Rahmen meiner Untersuchungen zog ich sowohl die verschiedensten Tuberkulinpräparate, wie

1. Tuberkulinum Kochii-Höchst,
2. Tuberkulinum Kochii-Behringwerk,
3. 50 % iges Tuberkulol-Merck,
4. Phymatinum hominis,
5. Phymatinum bovis,
6. Phymatinum avis,

als auch die verschiedenen Applikationsweisen, wie die subkutane, konjunktivale, kutane und intrakutane.

Bevor ich auf meine eigenen Untersuchungen eingehe, schicke ich die einschlägige Literatur voraus, die ich nach der Reaktionsweise in folgende Gruppen eingeteilt habe:

1. thermische Reaktion,
2. Ophthalmoreaktion,
3. Cutisreaktion,
4. intrakutane Reaktion.

I. Teil.

Thermische Reaktion.

Die thermische Tuberkulinreaktion wird in der Tierheilkunde bekanntlich in der Weise durchgeführt, daß man den auf Tuberkulose zu untersuchenden Tieren eine der Tierart, Alter und Größe angepaßte Tuberkulindosis unter die Haut spritzt, von einer bestimmten Stunde nach der Einspritzung (bei den landwirtschaftlichen Haustieren meist von der 6. bis 7. Stunde) ein- bezw. zweistündig bis etwa zur 24. Stunde nach der Einspritzung die Rektaltemperatur aufnimmt und aus dem Temperaturverlauf einen Rückschluß auf das Vorhandensein von Tuberkulose zieht.

Die Beurteilung der Reaktion beim Rind hat nach folgenden auf dem VIII. internationalen Kongresse in Budapest 1905 festgelegten Grundsätzen zu erfolgen:

a) Nur solche Rinder sind der Tuberkulinprobe zu unterwerfen, deren Körpertemperatur zur Zeit der Injektion 39,5° C nicht übersteigt.

b) Bei allen Rindern, welche zur Zeit der Tuberkulineinspritzung keine 39,5° C übersteigende Temperatur aufweisen, ist jede 40° C überschreitende Erhöhung der Körpertemperatur als positive Reaktion aufzufassen.

c) Alle Temperaturerhöhungen über 39,5° C bis 40° C sind als zweifelhafte Reaktionen aufzufassen und für sich zu beurteilen.

Bezüglich der übrigen landwirtschaftlichen Nutztiere, desgleichen auch der Meerschweinchen, liegen ähnliche Beschlüsse nicht vor.

Über die in der Literatur vorliegenden Versuche bezüglich der thermischen Tuberkulinprobe am Meerschweinchen ist folgendes zu berichten. Dabei sollen jedoch die toxischen Dosen, welche zur Austitrierung des Tuberkulins an tuberkulösen Meerschweinchen Verwendung finden, außer acht bleiben.

Als Robert Koch (1) im Jahre 1890 seine ersten Mitteilungen über die Wirkung des von ihm hergestellten Tuberkulins auf tuberkulöse Individuen veröffentlichte, wurden auch

Versuche angestellt, ob — wie dies bei tuberkulösen Menschen der Fall ist — auch bei tuberkulösen Meerschweinchen auf die subkutane Injektion des Tuberkulins eine entsprechende thermische Reaktion eintritt. Die in dieser Richtung von Koch selbst vorgenommenen Versuche haben ergeben, daß eine Injektion von 0,05 bis 0,1 ccm Tuberkulin bei tuberkulösen Meerschweinchen eine Fieberreaktion von 41° C hervorrief.

Zu dem gleichen Ergebnis kam auch Bujwid (2), der bei allen tuberkulösen Tieren eine Temperaturerhöhung um 1,5° C bis 2° C eintreten sah. Das Temperaturmaximum zeigte sich nach 2 bis 3 Stunden; die Temperatur der 18 Kontrolltiere blieb dagegen normal.

Die gleiche Dosis von Tuberkulin verwendeten auch Löwenstein und Rappoport (3). Als ein positives Ergebnis fassen sie eine Temperaturerhöhung um mindestens 1° C über jener Höchsttemperatur auf, welche das Meerschweinchen während der letzten 2 Tage vor der Injektion bei zweistündlicher Messung erreicht hatte. Die Reaktion trat ca. 2 bis 3 Stunden nach der Injektion auf und war in der 5. Stunde beendet. Hervorzuheben wäre noch, daß kein Tier vor dem 13. Tage nach der Infektion reagierte.

Feistmantel (4) verimpfte nur 0,004 ccm seines Tuberkulins und erhielt auch bei dieser geringen Menge eine positive Reaktion.

Kasparek (5) bestimmte mit seinem selbst dargestellten Tuberkulin an Meerschweinchen die Minimaldosis, mit der er ein günstiges, positives Resultat erzielte. Als Reaktion nahm er bei den Tieren, welche normal sehr verschiedene Temperaturen zeigten, eine Steigerung um 1,2° C an. Mit 0,00025 ccm seines Tuberkulins konnte er eine Reaktion bei tuberkulösen Tieren erzeugen, die dagegen bei den Kontrolltieren ausblieb.

Schröder (6) stellte fest, daß tuberkulöse Meerschweinchen auf 0,001 ccm Tuberkulin reagierten; nach eingetretener Gewöhnung an das Tuberkulin mußte er zu größeren Dosen (bis 0,8 ccm) greifen, um noch ein positives Ergebnis zu erhalten.

Die Dosis, die Pfuhl (7) zur Erzeugung einer Reaktion in Form von Temperatursteigerung gebrauchte, schwankte zwischen 1 bis 0,001 ccm Tuberkulin.

An 14 Meerschweinchen haben sodann Preisich und Heim (8) ihre Versuche ausgeführt, und zwar wurden 11 Versuchstieren tuberkulöses Gewebe, 3 Tieren aber Tuberkelbazillenkulturen in Kollodiumsäckchen eingenäht. 12 bis 16 Tage danach reagierten alle Tiere bei einer Tuberkulininjektion von 0,025 ccm mit einer Temperaturerhöhung von 1,2° C bis 1,5° C.

Durch einige wenige Zentigramme von Tuberkulin hat auch Zupnik (9) die thermische Reaktion hervorgerufen, an die er folgende Forderungen stellt. Der Anstieg muß mindestens 1,2° C betragen, wobei das an den der Injektion vorhergehenden Tagen beobachtete Temperaturmittel als Grundlage dient. Jede Kurve soll typisch verlaufen, d. h. der aufsteigende Schenkel soll in ca. 4 Stunden seinen Höhepunkt erreicht haben und dann wieder steil abfallen; Anstieg und Abfall sollen in ca. 8 Stunden abgelaufen sein.

Damit steht also fest, daß man schon mit kleinen Dosen eine einwandfreie Reaktion bei tuberkulösen Tieren erzeugen kann. Desgleichen haben auch Forscher, wie ich in folgendem zeigen werde, durch ihre Untersuchungen dargetan, daß auch stärkere Dosen eine einwandfreie Reaktion auslösen können.

Simon (10) injizierte tuberkulösen Meerschweinchen 0,125 ccm Alttuberkulin. Diese zeigten sofort nach der Injektion Unruhe und einige Minuten lang geringe Springkrämpfe; nach 10 Minuten erholten sich aber die Tiere wieder. Die Temperatur erhöhte sich nach 2 bis 5 Stunden auf 40,6° C, nach einigen Stunden war sie wieder gefallen.

Auch Metschnikoff (11) erzeugte durch die subkutane Einverleibung von 0,5 ccm Tuberkulin Libbertz eine Temperatursteigerung von einem oder mehr Graden.

Rautmann (12) führte die Tuberkulinprobe in der Weise aus, daß er 8 bis 10 Tage nach der Infektion an 93 Meerschweinchen 0,2 ccm Tuberkulinum Kochii verimpfte. Nach 9 Stunden begann er mit den ein- bis zweistündlichen Temperaturmessungen. Auf Grund seiner Untersuchungen stellte er fest, daß als Reaktion aufzufassen ist eine Temperaturerhöhung von mindestens

0,8° C bei einer Normaltemperatur von unter 38,5° C,
0,5° C „ „ „ „ über 38,5° C.

Als zweifelhafte Reaktion ist ein Temperaturanstieg über 40,5° C anzusehen, wenn im ganzen aber keine Erhöhung um 0,5° C erreicht ist. Von den 93 Versuchstieren wurde bei 34 Meerschweinchen nachträglich Tuberkulose nachgewiesen. Davon reagierten 26 = 76,47% positiv, 2 = 5,88% zweifelhaft und 6 = 17,65% überhaupt nicht. Die übrigen Tiere, also 59 Stück, hatten nachweislich keine Tuberkulose. Bei 54 von diesen Tieren trat auch keine Temperaturerhöhung ein, hingegen war fünfmal = 8,47% eine positive Reaktion zu beobachten. Die Temperaturerhöhung setzte etwa 9 bis 10 Stunden nach der Applikation des Tuberkulins ein und war höchstens bis zur 15. Stunde zu beobachten.

Eine ähnlich große Menge verwendete auch Grosso (13). Aus seinen Versuchen zog er den Schluß, daß eine Tuberkulininjektion (0,2 bis 0,3 ccm) 4 Wochen nach der Infektion ganz sicher Tuberkulose anzeigt, wenn die Temperatur danach um 1° C gestiegen ist.

Novotny (14) verlangte dagegen eine Temperaturdifferenz von nur 0,7 bis 1° C.

Endlich fanden noch Huber (15) und Wolff (16) eine deutliche Fieberreaktion nach subkutaner Anwendung des Tuberkulins bei tuberkulösen Meerschweinchen.

Interessant ist, daß Krompecher (17) bei mit Fischtuberkulose behafteten Meerschweinchen schon nach der Injektion der minimalen Dosis von 0,0001 bis 0,001 ccm Säugetiertuberkulin eine Temperatursteigerung von 0,8° C erzielte. Er war der Überzeugung, daß mit der Erhöhung der Dosis eine zweifellose, positive Reaktion über 1° C eingetreten wäre.

Äußerst lehrreich sind auch die in ähnlicher Weise ausgeführten Versuche von Ramond-Ravout (18). Diese stellten sich aus den Bazillen der Fischtuberkulose ein Tuberkulin her, verimpften es an mit Menschentuberkulose infizierten Meerschweinchen und erzielten damit eine positive thermische Reaktion.

Überblickt man die vorstehenden Mitteilungen, so findet man eine große Übereinstimmung darüber, daß tuberkulöse Meerschweinchen schon auf ganz geringe Mengen von Tuberkulin mit Temperatursteigerung von einem und mehr Graden reagieren.

Nur Baumgarten und Walz (19) fanden, daß die fieberhaften Reaktionen bei 0,0008—0,0024 ccm Tuberkulin zu wenig auffallend wären, um irgendwelche bestimmte Schlüsse ziehen zu können.

Auf diesem Standpunkt steht auch Popoff (20). Seine Versuche haben ergeben, daß zuweilen die Temperatur 2 bis 6 Stunden nach der Injektion höher als vor derselben war; doch belief sich der Unterschied auf $^2/_{10}$ bis $^3/_{10}$ Grad; die Temperatur hatte kein einziges Mal 39° C überstiegen.

Über die thermische Reaktion tuberkulosefreier Meerschweinchen gehen die Meinungen dagegen weit auseinander. Nach Bauer (21), Koch (1) und Wolff (16) vertragen gesunde Meerschweinchen die Einspritzung einer großen Dosis (bis 2 ccm) ohne jede Reaktion oder Schädigung ihres Lebens.

Ruppel und Rickmann (22) haben sogar gefunden, daß bei gesunden Meerschweinchen nach der Injektion von 8—10 ccm Alttuberkulin keine Allgemeinreaktion auftrat. Demgegenüber

hat sich Bujwid (23) bei seinen Versuchen an gesunden Meerschweinchen überzeugen können, daß 0,5 ccm Tuberkulin subkutan injiziert eine Temperaturerhöhung von 1 bis 1,5° C auslöste. Auch Feistmantel (4) schreibt, daß vollkommen gesunde Meerschweinchen deutlich positiv auf 0,15 ccm Tuberkulin reagiert haben. Weiterhin berichtet Löbsch (24) noch von einer Temperatursteigerung auch bei tuberkulosefreien Meerschweinchen 1 bis 2 Stunden nach der Injektion von Tuberkulin um ein und noch mehr Grade. Der An- und Abstieg der Temperaturkurve soll 5 bis 6 Stunden dauern.

Berücksichtigt man nun weiterhin, daß, wie Simon (10) schreibt, die Temperaturkurve der Meerschweinchen im allgemeinen eine so unregelmäßige ist, daß häufig, ganz spontan Temperaturanstiege auf 40° C und mehr mit späterem Abfall auf normale Temperaturen eintreten, so muß man zu dem Schlusse kommen, den auch Seigel (25) zieht, daß die diagnostische Verwertbarkeit einer thermischen Reaktion nach subkutaner Tuberkulininjektion bei dieser Tierart auf sehr schwankendem Boden steht. In gleicher Weise betonen Römer und Joseph (26), daß die bloße Temperatursteigerung, wie man sie diagnostisch bei Mensch und Rind verwertet, zu höchst unzuverlässigen Ergebnissen führt. Wie sie nachgewiesen haben, antworten die Meerschweinchen auch auf die Einverleibung von indifferenten Flüssigkeiten mit Temperatursteigerung.

Während über die Reaktionsfähigkeit tuberkulöser Meerschweinchen große Übereinstimmung herrscht, ist dieselbe hinsichtlich des Ausbleibens einer Reaktion bei tuberkulosefreien Meerschweinchen zu vermissen. Es sind daher ausgedehnte Nachprüfungen angezeigt. Da der normale Temperaturverlauf beziehungsweise die spontane Temperatursteigerung von anderer Seite im hygienischen Institut eine eingehende Bearbeitung gefunden hat, habe ich mich in bezug auf die thermische Reaktion ausschließlich auf die Reaktionsfähigkeit tuberkulöser und tuberkulosefreier Meerschweinchen auf verschiedene Tuberkulinpräparate beschränkt.

Eigene Untersuchungen.

Bevor ich mich mit der thermischen Tuberkulinreaktion befasse, sehe ich es als unbedingt notwendig an, die Normaltemperatur der Meerschweinchen zuvor noch festzustellen, da die Angaben in der Literatur über die Temperaturen der Meerschweinchen erhebliche Schwankungen aufweisen, wie es nachstehende zusammengestellte Tabelle zeigt.

Temperaturen	Beobachter
37,9—38,3 ° C	Tereg (27)
35,76 ° C	Despretz (28)
37,4 ° C	Colasanti (29)
38,0 ° C	Prévost und Dumas (30)
38,4—39,0 ° C	Delaroche (31)
38,5—39,4 ° C	Finkler (32)
37,6—38,9 ° C	Novotny (14)
36,0—40,2 ° C	René du Bois Reymond (33)
38,0—39,5 ° C	Rautmann (12).

Demnach würde nach vorstehender Tabelle die Normaltemperatur der Meerschweinchen zwischen 35,76 ° C und 40,2 ° C schwanken. In dem hygienischen Institut sind nun, wie bereits erwähnt, zur weiteren Klärung dieser Frage systematisch durchgeführte Untersuchungen über die Normaltemperatur der Meerschweinchen angestellt worden. Das Ergebnis war, daß sich die Temperaturen der Meerschweinchen zwischen 37,8 und 39,6 ° C bewegen. Dieses Resultat bildet nun die Unterlage für die von mir ausgeführten thermischen Tuberkulinproben.

Ehe ich nun zu der Versuchsanordnung der thermischen Tuberkulinreaktion übergehe, muß ich noch ein paar Worte den Erfahrungen widmen, welche ich Gelegenheit hatte bei diesen Versuchen zu machen. Im Verlauf meiner Untersuchungen mußte ich wahrnehmen, daß die Temperaturen dieser Tiere selbst unter ganz normalen Verhältnissen hochgradigen Schwankungen unterliegen. Bei diesen scheuen Tieren tritt schon dann eine Temperaturerhöhung von 0,5 bis 0,7 ° C ein, wenn man sie in ihrem Käfig herumjagt, aus ihrer gewohnten Umgebung herausbringt oder irgendwie beunruhigt. Daher empfiehlt es sich, die Messungen direkt im Stalle vorzunehmen. Zu meinen thermischen Tuberkulinproben benutzte ich nur solche Tiere, die vor dem durch die Tuberkulininjektion erzeugten Fieber längere Zeit einigermaßen konstante, normale Temperaturen aufwiesen. Damit glaube ich die gewonnenen Ergebnisse richtig bewerten zu können.

Zunächst ermittelte ich die Normaltemperatur der Meerschweinchen, sodann injizierte ich ihnen die Tuberkulindosis, verdünnt mit 1 ccm steriler Kochsalzlösung; absichtlich verwendete ich nicht 0,5 %ige Karbollösung, da diese bei Meerschweinchen angeblich leicht Temperatursteigerungen hervorrufen soll. Zur Ausprobierung gebrauchte ich 6 Dosen, nämlich

0,0000025 ccm
0,000025 „
0,00025 „
0,0025 „
0,025 „
0,25 „

unverdünntes Tuberkulinpräparat. Auf diese Weise versuchte ich diejenigen Tuberkulindosen festzustellen, welche sich am besten zu diagnostischen Zwecken eignen.

Die Injektion des Tuberkulins nahm ich in den frühen Morgenstunden früh 4 Uhr vor; dadurch suchte ich den Eintrittspunkt der Reaktion am ersten zu erhalten. Die Temperaturmessungen, mit denen ich nach der Injektion begann, wurden stündlich bis zur 20. Stunde fortgesetzt. Nach der Injektion der niederen wie höheren Tuberkulindosen konnte ich mit Ausnahme der zwei nachgenannten Tiere bei allen Meerschweinchen nichts Besonderes wahrnehmen; nur nach der Einverleibung von 0,25 ccm Tuberkulin traten toxische Erscheinungen bei den Meerschweinchen Nr. 298 und Nr. 299 auf; beide Tiere gingen kurze Zeit nach der Einspritzung zugrunde.

Die Beurteilung der Reaktion erfolgte nach folgenden Grundsätzen:

Es wurde als positive Reaktion jede 40,0° C überschreitende Temperatursteigerung bei normaler Temperatur vor der Tuberkulineinspritzung angesehen. Alle zwischen 39,6° C und 40,0° C gemessenen Temperaturen sind als zweifelhafte Reaktionen zu bezeichnen. Alle Erhöhungen der Körpertemperatur, deren Maximum unter 39,6° C lag, galten als negative Reaktionen.

Zu den Temperaturmessungen wurden Thermometer verwendet, welche vor ihrem Gebrauch mit einem im Institut vorhandenen Normalthermometer verglichen wurden.

Zu sämtlichen Versuchen wurde das von den Höchster Farbwerken vorm. Meister Lucius und Brüning mir gütigst zur Verfügung gestellte, staatlich geprüfte Tuberkulinum Kochii benutzt.

Die Zeit und Art der Tuberkuloseinfektion sowie die Sektionsbefunde sind auf S. 15—18, 20, 22, ferner im Anhang S. 54 u. ff. zusammengestellt.

I. Versuchsreihe.

Diese Versuchsreihe umfaßte 4 tuberkulöse Meerschweinchen und 6 Kontrolltiere. Die Tuberkulindosis betrug 0,0000025 ccm Tuberkulin, verdünnt mit 1 ccm steriler Kochsalzlösung. Injiziert wurde 4 h a. m.

Nummer der Meerschweinchen	Datum der Einspritzung	vor	Stunden nach der Einspritzung																			Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
282	17. VI.	37,3	37,1	37,2	37,0	36,0	37,5	38,7	38,7	38,5	38,5	38,4	38,5	38,5	38,3	37,2	37,9	37,7	37,7	37,5	37,5	37,5	—	—
283	„	38,1	38,1	38,3	38,6	37,9	38,2	39,4	38,7	38,4	39,2	38,6	38,2	38,3	38,0	38,5	38,5	38,6	38,6	38,6	38,6	38,3	—	—
242	24. VI.	38,1	38,1	38,1	38,2	38,2	39,9	39,7	39,5	39,6	39,5	39,6	39,3	39,3	39,1	39,0	38,6	38,2	38,5	38,3	38,4	38,0	?	+
247	„	37,6	37,7	37,7	37,7	37,7	38,1	38,5	38,7	38,2	38,7	38,8	38,9	37,8	38,4	38,3	38,2	38,2	38,0	38,1	37,9	37,6	—	+
237	„	38,2	38,7	39,1	38,9	38,4	38,9	39,3	39,3	39,3	39,1	39,3	39,0	38,9	38,9	38,8	38,8	38,6	38,1	38,0	38,4	38,3	—	—
394	„	37,6	37,7	37,8	37,8	37,9	38,0	38,5	38,3	38,3	38,4	38,5	38,3	38,2	38,2	38,0	38,1	38,2	38,2	38,0	38,0	37,6	—	—
308	2. VII.	37,6	37,5	37,2	37,4	37,6	39,2	39,5	39,2	39,0	39,1	39,1	38,5	37,9	37,7	37,7	37,7	37,9	37,9	37,8	37,8	37,6	—	+
352	„	37,8	37,7	37,9	38,6	37,6	39,3	39,4	38,8	38,6	39,6	38,3	37,8	37,6	37,9	38,2	38,2	38,3	38,2	38,0	38,0	37,9	—	+
414	„	37,7	38,0	38,2	37,9	37,5	38,0	38,7	38,5	38,4	38,4	38,3	38,4	38,6	38,4	38,3	38,3	38,1	38,4	38,2	38,3	38,1	—	—
418	„	37,9	38,0	38,4	38,2	38,0	38,2	38,4	38,8	38,6	38,5	38,3	38,5	38,5	38,3	38,3	38,3	38,3	38,5	38,4	38,2	38,2	—	—

Von den 4 tuberkulösen Meerschweinchen reagierte kein Tier = 0 % positiv. 3 Tiere = 75 % negativ und 1 Tier = 25 % zweifelhaft. Vortuberkulinisiert waren sämtliche Meerschweinchen. Da überhaupt keine positive Reaktion eingetreten ist, so genügt also zur Erzeugung derselben die Injektion von 0,000 0025 ccm Tuberkulin nicht.

Die 6 Kontrolltiere wiesen keine Temperaturerhöhung über 39,6° C auf.

II. Versuchsreihe.

Diese Versuchsreihe umfaßte 6 tuberkulöse Meerschweinchen und 6 Kontrolltiere. Die Tuberkulindosis betrug 0,000025 ccm Tuberkulin, verdünnt mit 1 ccm steriler Kochsalzlösung. Injiziert wurde 4^h a.m.

Nummer der Meerschweinchen	Datum der Einspritzung	vor	Stunden nach der Einspritzung																				Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
287	17. VI.	37,3	37,5	38,0	38,1	37,6	37,6	37,7	38,8	38,0	38,2	38,2	38,2	38,4	37,7	37,7	37,4	37,0	37,4	37,6	37,9	37,5	—	—
286	„	37,7	37,8	38,1	38,2	37,8	38,0	38,2	38,4	38,4	38,2	38,1	38,0	37,9	37,9	38,2	38,2	38,4	38,3	38,3	38,2	38,4	—	—
303	24. VI.	37,0	37,0	37,1	36,8	36,7	37,4	37,9	38,2	37,5	37,3	37,3	38,4	37,9	37,9	37,9	37,5	37,3	37,6	37,6	37,8	37,7	—	+
301	„	37,6	37,6	37,7	37,8	38,3	38,4	38,3	38,4	38,4	38,1	38,1	38,0	37,9	37,8	37,5	37,8	37,6	37,7	37,7	37,7	37,6	—	+
279	„	37,8	37,8	37,8	38,0	38,3	38,7	39,1	38,6	38,6	38,5	38,3	38,9	39,1	39,0	38,5	38,0	37,9	37,2	37,6	37,2	37,5	—	—
391	„	38,7	38,9	39,2	38,9	38,6	38,7	39,2	38,8	37,8	37,8	37,7	39,0	38,5	38,5	38,5	38,3	38,2	38,2	38,2	38,3	38,2	—	—
345	2. VII.	38,0	38,1	38,6	38,6	39,7	40,4	40,1	40,0	39,3	39,7	39,5	38,4	39,4	38,9	38,8	38,9	38,9	38,7	38,4	38,4	38,1	+	+
311	„	37,3	37,2	37,3	38,1	37,7	39,4	39,3	39,1	38,8	38,6	38,9	38,9	38,5	38,4	38,3	38,4	38,5	38,3	38,2	38,2	38,0	—	+
409	„	38,7	38,5	38,6	38,6	38,5	38,7	39,0	39,0	39,0	39,0	38,8	38,5	38,4	38,4	38,7	38,5	38,6	38,3	38,3	38,3	38,4	—	—
417	„	37,5	38,0	38,2	37,9	37,6	37,8	38,5	38,4	38,5	38,5	38,4	38,0	37,9	38,0	38,2	38,0	38,2	38,2	38,2	38,2	38,0	—	—
381	8. VII.	38,2	37,9	37,9	37,9	38,8	38,7	38,7	38,7	38,2	38,3	38,4	38,4	38,4	38,3	38,0	38,2	38,3	38,2	38,2	38,2	38,2	—	+
348	„	37,9	38,2	38,9	38,8	38,9	39,7	39,7	39,1	38,9	38,9	38,7	38,6	38,6	38,6	38,3	37,9	37,7	37,4	37,4	37,4	37,2	?	+

Von den 6 tuberkulösen Meerschweinchen zeigte 1 Tier = 16,67 % eine deutliche Temperatursteigerung, dagegen 4 Tiere = 66,66 % wiesen eine negative und 1 Tier = 16,67 % eine zweifelhafte Reaktion auf. Mit Tuberkulin vorbehandelt waren die Meerschweinchen Nr. 301, 303 und 311, nicht vortuberkulinisiert waren die Meerschweinchen Nr. 345, 348 und 381. Es zeigt sich somit, daß durch die Anwendung von 0,000 025 ccm Tuberkulin eine diagnostisch verwertbare Reaktion auch nicht zu erzielen war.

Die 6 Kontrolltiere reagierten nicht.

III. Versuchsreihe.

Diese Versuchsreihe umfaßte 7 tuberkulöse Meerschweinchen und 5 Kontrolltiere. Die Tuberkulindosis betrug 0,000 25 ccm Tuberkulin, verdünnt mit 1 ccm steriler Kochsalzlösung. Injiziert wurde 4^h a. m.

Nummer der Meerschweinchen	Datum der Einspritzung	vor	Stunden nach der Einspritzung																			Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
289	17. VI.	37,7	38,0	38,2	38,9	39,9	39,9	39,5	39,9	39,8	39,6	39,4	39,5	39,5	39,1	39,0	39,1	39,0	38,8	38,9	38,9	38,9	?	+
288	„	37,6	37,7	38,0	38,1	38,2	38,6	39,0	39,0	38,3	38,6	38,7	38,7	38,6	38,7	38,1	38,0	38,1	38,1	38,1	38,2	38,2	—	+
188	24. VI.	37,5	37,6	37,7	37,7	37,7	38,6	39,0	39,2	38,8	39,9	39,1	39,2	39,2	39,1	38,9	38,9	38,7	38,9	38,9	38,7	38,6	?	+
245	„	37,5	37,5	37,4	37,6	37,6	37,7	38,0	38,2	38,2	38,2	38,1	38,2	37,8	38,4	37,9	37,8	37,8	37,8	37,7	37,7	37,6	—	+
108	„	38,8	38,6	39,0	39,0	39,0	39,0	39,2	38,9	38,7	38,6	38,6	38,8	38,9	38,8	38,8	38,5	38,5	39,0	38,5	38,8	38,6	—	—
274	„	37,6	38,0	38,2	38,2	38,2	38,4	38,9	38,4	38,4	38,6	39,0	39,0	38,8	38,9	38,8	38,6	38,6	38,9	38,6	38,4	38,2	—	—
297	2. VII.	37,6	37,7	37,9	38,5	38,6	39,2	39,7	40,1	38,8	38,9	38,8	38,7	38,6	38,6	38,5	38,6	38,6	38,6	38,6	38,6	38,7	+	+
284	„	37,1	37,1	37,1	37,8	37,6	38,3	38,5	38,7	38,5	38,2	38,1	38,5	38,3	38,7	38,7	38,7	38,8	38,7	38,6	38,6	38,5	—	—
410	„	37,9	38,0	38,2	38,3	38,6	38,6	38,8	38,6	38,6	38,5	38,5	38,5	38,3	38,1	38,1	38,1	38,1	38,1	38,1	38,0	38,0	—	—
415	„	38,1	38,1	38,2	38,2	38,0	38,6	38,9	38,6	38,5	38,5	38,5	38,3	38,2	38,3	38,3	38,2	38,2	38,0	38,0	37,9	37,8	—	—
388	8. VII.	38,8	38,5	38,3	38,5	38,5	39,2	39,1	39,3	38,9	39,2	39,5	39,0	38,9	38,8	38,9	38,7	38,4	38,4	38,6	38,3	38,2	—	+
391	„	38,0	38,4	38,6	38,6	38,5	39,1	39,2	39,2	38,9	38,7	38,6	38,7	38,2	38,4	38,5	38,2	37,9	37,9	37,5	37,6	37,6	—	+

Von den 7 tuberkulösen Meerschweinchen dieser Versuchsreihe reagierte 1 Tier = 14,29 % positiv, während 4 Tiere = 57,14 % eine negative Reaktion zeigten. 2 Tiere = 28,57 % wiesen eine zweifelhafte Reaktion auf. Mit Tuberkulin vorbehandelt waren die Meerschweinchen Nr. 188, 245, 288, 289 und 297. Meerschweinchen Nr. 388 und 391 waren noch nicht „vorgespritzt“. Da auf die Injektion von 0,000 25 ccm Tuberkulin selbst die nicht vortuberkulinisierten Meerschweinchen negativ reagiert haben, so ist wohl anzunehmen, daß diese Tuberkulindosis nicht genügt, um eine typische Reaktion zu erzeugen.

Bei den 5 Kontrolltieren war keine Temperatursteigerung über 39,6° C zu konstatieren.

IV. Versuchsreihe.

Diese Versuchsreihe umfaßte 10 tuberkulöse Meerschweinchen und 6 Kontrolltiere. Die Tuberkulindosis betrug 0,0025 ccm Tuberkulin, verdünnt mit 1 ccm steriler Kochsalzlösung. Die Injektion wurde um 4^h a. m. vorgenommen.

Nummer der Meerschweinchen	Datum der Einspritzung	vor	Stunden nach der Einspritzung																			Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
293	17. VI.	38,3	38,5	39,0	39,9	40,4	40,4	40,5	40,4	40,1	40,2	40,1	40,2	40,1	40,1	39,5	39,6	39,8	39,5	38,3	38,4	38,3	+	+
290	„	38,1	38,1	38,3	39,2	38,8	38,9	38,9	38,7	38,6	38,4	38,1	38,1	38,4	38,5	38,2	38,3	38,2	38,3	38,4	38,5	38,4	—	+
231	24. VI.	38,1	38,1	38,1	38,5	39,1	40,6	40,2	39,9	40,0	40,2	40,4	40,2	40,2	40,1	39,1	39,4	39,6	39,6	39,6	39,6	39,0	+	+
302	„	37,3	37,5	38,0	38,5	38,4	39,2	39,7	39,9	39,7	39,7	39,7	40,1	39,6	39,7	39,1	38,7	38,2	38,7	38,6	38,6	38,3	+	+
112	„	38,5	38,5	38,3	38,4	38,7	38,9	39,3	38,4	38,6	38,6	38,8	38,9	39,1	39,0	38,9	38,9	38,8	38,2	38,4	38,2	38,0	—	—
276	„	38,3	38,3	38,4	38,2	38,1	38,7	39,3	38,2	38,4	38,4	38,5	38,9	39,1	39,0	38,9	38,8	38,6	39,1	39,0	38,8	38,4	—	—
304	2. VII.	37,2	37,1	37,2	37,2	37,6	37,9	40,1	39,9	39,6	39,6	39,5	39,0	38,7	38,6	38,7	38,6	38,6	38,7	38,7	38,6	38,5	+	+
351	„	37,7	37,6	37,7	38,5	38,7	39,8	40,2	40,0	39,9	39,9	39,4	39,0	38,8	38,5	38,4	38,4	38,5	38,6	38,3	38,2	38,0	+	+
412	„	38,2	38,0	38,6	38,7	38,8	39,0	38,8	38,8	38,6	38,6	38,6	38,1	38,0	38,0	38,2	38,0	38,0	38,2	38,2	38,2	38,4	—	—
413	„	37,8	38,3	39,0	38,8	38,8	39,0	39,4	39,3	39,2	39,2	39,1	39,0	39,0	39,0	38,9	38,9	39,0	38,5	38,3	38,0	39,7	—	—
311	8. VII.	37,5	37,7	37,8	37,9	37,9	39,5	39,2	39,3	38,9	38,8	38,7	38,7	38,2	38,0	37,9	38,0	38,2	38,2	38,0	38,0	37,9	—	+
231	„	37,5	37,9	38,2	39,0	39,3	40,1	39,7	39,8	39,0	39,0	39,0	38,9	38,5	38,5	38,7	38,7	38,5	38,6	38,4	38,2	38,2	+	+
382	„	37,5	37,5	37,6	39,2	40,1	40,0	39,8	39,6	39,0	38,9	38,6	38,4	38,3	38,8	38,4	38,5	38,5	38,4	38,4	38,3	38,6	+	+
386	„	38,5	38,7	39,1	39,2	39,9	40,3	40,3	40,2	39,9	39,9	39,8	39,7	39,7	38,9	38,9	38,8	38,6	38,6	38,7	38,6	38,5	+	+
284	„	37,2	37,3	37,8	38,4	38,7	39,3	39,5	39,5	39,2	38,5	38,3	38,5	38,6	38,5	38,7	39,6	39,7	39,9	39,6	39,3	39,0	?	—
435	„	37,2	37,2	37,5	37,9	38,1	37,9	38,0	38,3	37,8	37,5	37,6	38,3	38,4	38,3	38,0	37,6	37,2	37,2	37,4	37,2	37,1	—	—

Von den 10 tuberkulösen Tieren dieser Versuchsreihe zeigten 8 Meerschweinchen = 80 % positive Reaktion, während 2 Tiere = 20 % nicht reagierten. Wir haben also in dieser Versuchsreihe 2 Fehlresultate zu verzeichnen. Ein Ausbleiben der Tuberkulinreaktion kann, wie die Erfahrungen beim Rind gelehrt haben, eintreten, wenn 1. die Tuberkulose sehr ausgebreitet ist und 2., wie die Untersuchungen von Klimmer und Kießig (48) gezeigt haben, die tuberkulösen Tiere mit Tuberkulin vorbehandelt sind; es tritt infolgedessen eine gewisse Gewöhnung an das Tuberkulin ein. Diese Fehlresultate sind durch eine Erhöhung der Tuberkulindosis zu vermeiden. Man kann wohl annehmen, daß die beim Rind gemachten Beobachtungen auch für tuberkulöse Meerschweinchen ihre Geltung behalten. Ein Beispiel hierfür ist das Meerschweinchen Nr. 311, das erst auf die stärkste Dosis von 0,25 ccm Tuberkulin (am 14. VII., VI. Versuchsreihe) reagierte, nachdem eine positive Reaktion auf 0,000025 ccm (am 2. VII., II. Versuchsreihe) und 0,0025 ccm (am 8. VII., IV. Versuchsreihe) ausgeblieben war. Mit Tuberkulin vorbehandelt waren die Meerschweinchen Nr. 231, 290, 293, 302, 304, 311 und 351; dagegen waren nicht vortuberkulinisiert die Meerschweinchen Nr. 382 und 386.

6 Kontrolltiere wiesen keine Temperatursteigerung über 39,6° C auf, 1 Meerschweinchen Nr. 284, welches mit $^1/_{10000}$ Öse Kultur Typus humanus infiziert war, antwortete mit einer zweifelhaften Reaktion. Die am 17. VII. ausgeführte Sektion ergab das Freisein von Tuberkulose. Die Infektion, die zwar nicht gehaftet, hat vielleicht eine Umstimmung herbeigeführt. Doch ist die Reaktion nicht mit Sicherheit zu beurteilen.

V. Versuchsreihe.

Diese Versuchsreihe umfaßte 9 tuberkulöse Meerschweinchen und 6 Kontrolltiere. Die Tuberkulindosis betrug 0,025 ccm Tuberkulin, verdünnt mit 1 ccm steriler Kochsalzlösung. Die Injektion wurde 4^{h} a. m. ausgeführt.

Nummer der Meerschweinchen	Datum der Einspritzung	vor	Stunden nach der Einspritzung																			Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
292	17. VI.	38,5	38,9	39,8	40,6	39,8	39,9	39,9	39,8	39,7	39,7	39,6	39,6	39,6	39,6	38,9	39,0	39,3	39,3	39,1	39,2	39,2	+	+
291	„	37,5	37,7	38,0	38,5	39,0	39,0	39,9	40,2	39,8	39,3	39,4	39,4	39,6	39,6	39,3	38,9	38,9	39,2	39,2	39,0	39,2	+	+
118	24. VI.	37,6	37,7	37,9	37,5	38,0	37,2	37,3	37,5	37,6	37,4	37,5	37,6	36,0	36,2	36,5	36,8	37,0	37,1	37,1	37,2	37,3	—	—
106	„	37,7	37,7	37,8	37,8	37,9	38,7	39,1	38,0	38,1	38,5	38,5	38,6	38,7	38,6	38,6	38,4	38,1	37,9	37,9	38,2	38,1	—	—
234	„	37,6	37,8	37,9	38,5	38,5	38,6	38,8	37,6	38,0	38,0	38,3	38,0	37,7	37,9	37,9	38,0	38,0	38,0	38,0	37,9	37,9	—	—
162	2. VII.	37,4	37,4	37,6	38,7	39,6	40,0	40,1	40,0	39,2	39,6	39,0	39,6	39,1	39,0	39,0	39,0	38,9	38,9	38,7	38,8	38,7	+	+
341	„	37,5	37,5	37,5	39,5	38,8	39,0	39,7	38,9	38,6	39,8	40,3	39,5	38,9	39,0	39,2	39,0	39,1	38,9	38,3	38,0	37,9	+	+
408	„	37,8	37,9	38,1	38,4	38,8	39,0	39,4	39,5	39,5	39,5	39,4	39,0	38,5	38,4	38,4	38,5	38,5	38,4	38,4	38,2	38,0	—	—
407	„	37,8	38,0	38,5	38,6	39,0	39,0	39,1	38,7	38,3	38,6	38,7	38,7	38,9	38,6	38,3	38,6	38,5	38,3	38,2	38,3	38,5	—	—
297	8. VII.	37,7	37,8	38,2	38,9	40,1	40,5	40,3	39,9	40,2	39,6	39,7	39,5	39,4	39,4	39,6	38,9	38,6	38,7	38,4	38,2	38,0	+	+
308	„	37,2	37,5	37,9	38,6	39,2	40,1	39,7	39,3	39,0	39,0	39,0	39,2	39,0	38,9	38,5	38,5	38,5	38,5	38,2	37,9	37,5	+	+
343	„	37,6	39,0	40,4	40,1	40,1	40,1	40,2	40,5	40,0	39,9	39,9	39,8	39,9	39,9	39,8	39,5	39,6	39,4	39,2	39,2	39,0	+	+
384	„	38,3	38,3	38,4	39,4	40,1	39,9	39,9	40,0	39,9	40,0	40,0	39,9	39,9	39,7	39,7	39,6	39,6	39,7	39,4	39,3	39,1	+	+
387	„	38,7	38,7	38,6	39,5	39,4	39,2	39,1	38,9	37,7	38,5	38,4	38,3	38,0	38,0	37,9	37,6	37,2	37,3	37,0	36,9	36,9	—	+
437	„	37,3	37,2	37,2	37,3	37,5	38,2	38,2	38,1	38,0	37,9	37,6	37,5	37,5	37,4	37,3	37,4	37,3	37,4	37,3	37,3	37,3	—	—

Von den 9 tuberkulösen Tieren dieser Versuchsreihe reagierten 8 Tiere = 88,89 % positiv, 1 Tier = 11,11 % negativ. Mit Tuberkulin vorbehandelt waren die Meerschweinchen Nr. 162, 291, 292, 297, 308 und 343; Meerschweinchen Nr. 341, 384, 387 waren nicht „vorgespritzt“. Hervorzuheben wäre die Reaktionslosigkeit des Meerschweinchens Nr. 387. Dasselbe verendete am 9. VII., also 1 Tag nach der Ausführung der Impfung, an hochgradiger Lungenentzündung. Bei den 6 Kontrolltieren ist keine Temperaturerhöhung über 39,6 ° C eingetreten.

Sieht man von dem Meerschweinchen Nr. 387 ab, welches eine sichere Beurteilung nicht zuläßt, so haben von den übrigen 8 tuberkulösen Tieren = 100 % positiv, von den 6 tuberkulosefreien Tieren = 100 % nicht reagiert.

VI. Versuchsreihe.

Diese Versuchsreihe umfaßte 7 tuberkulöse Meerschweinchen und 2 Kontrolltiere. Die Tuberkulindosis betrug 0,25 ccm Tuberkulin, verdünnt mit 1 ccm steriler Kochsalzlösung. Die Injektion wurde um 4 h a. m. ausgeführt.

Nummer der Meerschweinchen	Datum der Einspritzung	vor	Stunden nach der Einspritzung																				Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
298	17. VI.	37,7	36,1	35,9																				+
299	„	38,9	37,9	38,2	38,3	36,1	35,8	35,4																+
289	8. VII.	37,7	38,0	38,4	40,1	39,4	38,6	38,6	38,1	38,0	38,0	38,1	38,2	38,0	37,9	37,7	37,5	37,3	37,5	37,3	37,8	38,0	+	+
162	„	37,7	37,8	38,9	40,1	39,9	39,5	39,5	39,0	38,9	38,9	38,9	38,7	38,5	38,2	38,3	38,2	38,3	38,3	38,2	38,0	37,9	+	+
389	„	38,7	39,7	40,8	40,4	41,1	40,7	40,7	40,0	39,2	39,0	38,9	39,0	39,2	38,8	38,9	38,8	38,9	38,9	38,3	38,7	38,5	+	+
385	„	38,5	38,9	39,5	40,1	39,4	39,6	39,6	38,1	38,3	38,4	38,8	38,5	38,3	38,2	38,0	38,2	38,3	38,2	38,3	38,3	38,1	+	+
436	„	37,7	37,7	37,8	38,0	38,9	38,6	38,0	37,8	37,6	38,1	38,0	38,4	38,5	38,5	38,4	38,2	38,3	38,2	38,4	38,2	38,0	—	—
311	14. VII.	38,2	37,2	38,5	39,7	40,2	40,0	39,3	39,0	38,8	38,6	38,0	38,2	38,2	38,0	37,7	37,9	38,0	38,0	37,8	37,7	37,7	+	+
284	„	36,9	36,9	37,0	37,0	36,9	37,1	37,3	37,5	37,9	38,3	38,5	38,7	38,9	38,6	38,7	38,9	38,5	38,0	38,1	37,9	38,2	—	—

Meerschweinchen Nr. 298 und 299 gingen an der toxischen Wirkung des Tuberkulins zugrunde. Die übrigen 5 Tiere zeigten eine deutliche positive Reaktion. Mit Tuberkulin vorbehandelt waren die Meerschweinchen Nr. 162, 289, 298, 299 und 311. Die beiden Kontrolltiere haben nicht mit Temperatursteigerung reagiert.

Mit den Sektionsbefunden deckten sich also die Reaktionen bei den tuberkulösen Meerschweinchen mit Ausnahme der beiden toxisch zugrunde gegangenen Versuchstiere Nr. 298 und 299 in 100%, bei tuberkulosefreien Tieren ebenfalls in 100%.

Zusammenfassung.

1. Bei 41 tuberkulösen Meerschweinchen trat auf die subkutane Injektion von

0,0000025 ccm Tuberkulin unter 4 Tieren eine positive Reaktion ein bei keinem Tier = 0 %, eine zweifelhafte Reaktion bei 1 Tier = 25 %, eine negative Reaktion bei 3 Tieren = 75 %;

0,000025 ccm Tuberkulin unter 6 Tieren eine positive Reaktion ein bei 1 Tier = 16,67 %, eine zweifelhafte Reaktion bei 1 Tier = 16,67 %, eine negative Reaktion bei 4 Tieren = 66,66 %;

0,00025 ccm Tuberkulin unter 7 Tieren eine positive Reaktion ein bei 1 Tier = 14,29 %, eine zweifelhafte Reaktion bei 2 Tieren = 28,57 %, eine negative Reaktion bei 4 Tieren = 57,14 %;

0,0025 ccm Tuberkulin unter 10 Tieren eine positive Reaktion ein bei 8 Tieren = 80 %, eine negative Reaktion bei 2 Tieren = 20 %;

0,025 ccm Tuberkulin unter 9 Tieren eine positive Reaktion ein bei 8 Tieren = 88,89 %, eine negative Reaktion bei 1 Tier = 11,11 %. Das nicht reagierende Tier war an einer schweren Lungenentzündung erkrankt, an der es am folgenden Tage verendete;

0,25 ccm Tuberkulin unter 5 Tieren eine positive Reaktion ein bei 5 Tieren = 100 %.

2. 29 nicht tuberkulöse Meerschweinchen reagierten niemals auf die subkutane Injektion von Tuberkulin mit Temperatursteigerung über 39,6 ° C mit Ausnahme von Meerschweinchen Nr. 284, das auf die Einspritzung von 0,0025 ccm Tuberkulin eine zweifelhafte Reaktion aufwies.

3. Aus vorstehenden Untersuchungsergebnissen ist somit die Schlußfolgerung zu ziehen, daß die thermische Tuberkulinprobe beim Meerschweinchen als Diagnostikum auf Tuberkulose praktisch brauchbare Resultate liefert.

4. Zu diagnostischen Zwecken empfiehlt sich für die Durchführung der thermischen Tuberkulinprobe die Dosen von 0,25 und 0,025 ccm Tuberkulin anzuwenden.

5. Die Dauer der Reaktion beträgt bei den unter 4 genannten Dosen zumeist 1 Stunde.

Von 13 reagierenden Tieren ließen 10 Meerschweinchen = 76,93 % eine auf mindestens 1 Stunde ausgedehnte Reaktion erkennen, bei je 1 Meerschweinchen = 7,69 %

dauerte die fieberhafte Temperatursteigerung 4, 5 bezw. 6 Stunden.

6. Die Reaktion beginnt meistens von der 2. Stunde nach der Einspritzung.

Von 13 Tieren zeigten 2 Meerschweinchen = 15,39 % eine in der 2. Stunde, 4 Meerschweinchen = 30,77 % in der 3. Stunde, 3 Meerschweinchen = 23,08 % in der 4. Stunde und je 1 Meerschweinchen = 7,69 % in der 5., 6., 7. und 10. Stunde nach der Einspritzung eintretende Reaktion.

7. Auf die subkutane Injektion von 0,25 ccm Tuberkulin traten bei den Meerschweinchen Nr. 298 u. 299 toxische Erscheinungen auf.

8. Hinsichtlich der Zeit, die zwischen der Infektion und der Reaktion liegt, konnte festgestellt werden, daß schon bei 3 Meerschweinchen, welche 15, und 2 Meerschweinchen, welche 16 Tage nach der Infektion mit menschlichen Tuberkelbazillen der thermischen Probe mit 0,0025 bis 0,25 ccm Tuberkulin unterworfen waren, eine deutliche positive Reaktion eintrat.

9. Bei den niedrigen Tuberkulindosen (0,0000025 bis 0,00025 ccm) konnte eine Regelmäßigkeit zwischen Reaktionsfähigkeit und Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses nicht nachgewiesen werden.

II. Teil.

Ophthalmoreaktion.

Nachdem man die Mängel, die der thermischen Tuberkulinprobe unstreitbar anhaften, kennen gelernt hatte, strebte man danach, ein einfacheres Verfahren zu erlangen, das eine sichere und einwandfreie Frühdiagnose der Tuberkulose ermöglichte.

Wolff-Eisner (34) war der erste, der die Öffentlichkeit mit seiner neuen Tuberkulinprobe, Konjunktivalreaktion genannt, bekannt machte.

Unabhängig von ihm hatte der französische Forscher Calmette (35) die gleiche Reaktion gefunden und an zahlreichen tuberkulösen wie gesunden Menschen die Brauchbarkeit der Ophthalmoreaktion, wie er sie selbst bezeichnete, bewiesen. Das von beiden Forschern entdeckte Verfahren besteht darin, daß eine Einträufelung von verdünntem Tuberkulin in den Konjunktivalsack von tuberkulösen Menschen eine Bindehautentzündung hervorruft, während bei Nichttuberkulösen eine Reizung ausbleibt. Die günstigen Erfolge, die man mit dieser Reaktion beim tuberkulösen Menschen gemacht hatte, brachten es mit sich, dieses einfache Verfahren auch bei Tieren anzuwenden und auf seinen praktischen Wert zu prüfen.

Während beim Rinde die Augenprobe im allgemeinen als ein einfaches, sicheres und bequemes Verfahren anerkannt ist, sind die Resultate, die die einzelnen Untersuchungen beim Meerschweinchen ergeben haben, jedoch äußerst verschieden. Die Meinungen über die Brauchbarkeit dieser neuen Methode beim Meerschweinchen stehen sich daher schroff gegenüber.

Wenn ich zunächst jene Angaben vorausschicke, welche über ungünstige Erfahrungen mit der Augenprobe als Diagnostikum der Tuberkulose am Meerschweinchen berichten, so ist folgendes zu erwähnen.

Vallée (36) war es, der als erster umfangreiche Versuche bei unseren Haustieren anstellte; dabei erstreckten sich seine Experimente auf Meerschweinchen. Er instillierte eine 10%ige Lösung von Tuberkulin in physiologischer Kochsalzlösung in den

Lidsack und kam zu dem Schluß, daß, während bei sämtlichen tuberkulösen Pferden und Rindern eine deutliche Reaktion, bestehend in leichter Phtosis, Tränenfluß, Ödem, lebhafterer Rötung der Konjunktiven usw., nachzuweisen war, diese bei dem Meerschweinchen sehr undeutlich auftrat.

Auch Arloing (37) prüfte die Ophthalmoreaktion beim Meerschweinchen und erzielte ebenfalls ein ungünstiges Resultat.

Der Entdecker der Konjunktivalprobe Wolff-Eisner und mit ihm noch Stadelmann (38) haben gefunden, daß tuberkulöse Meerschweinchen konjunktival keine positive Reaktion zeigten.

Purjesz-Klausenburg (39) stellte Versuche über die Brauchbarkeit der Ophthalmoreaktion an 13 Meerschweinchen an. Zuerst wurde von ihm die Calmettesche Originaltuberkulinlösung ins Auge geträufelt, aber nachdem hierauf keine Reaktion eintrat, wurde der Versuch nach einigen Tagen mit dem alten Kochschen Tuberkulin ohne jede Verdünnung wiederholt. Die Tiere gaben nach 3 bis 48 Stunden keine ausgeprägten Reaktionen. Bei einigen Meerschweinchen war die Sekretion zwar etwas reichlicher, aber diese trat ganz unregelmäßig auf.

Levy und Klopstock (40) haben eine große Reihe von Versuchen angestellt. Zuerst träufelten sie eine 1 % ige Tuberkulinlösung ohne jeden Erfolg in das Auge tuberkulöser Meerschweinchen. Später steigerten sie den Prozentgehalt und verimpften zum Schluß unverdünntes Alttuberkulin (Koch) mit gleichem, ungünstigen Resultat.

Joannovics und Kapsamer (41) brachten 22 tuberkulösen und 4 gesunden Versuchstieren reines Tuberkulin ins Auge. Der Erfolg war, daß das Auge eines tuberkulösen Tieres nach 10 Stunden verklebt war und das Auge eines anderen tuberkulösen Meerschweinchens eine ganz geringfügige Schwellung und Rötung der Konjunktiven zeigte, während alle übrigen kranken und gesunden Tiere in keiner Weise auf die Instillation von Tuberkulin reagiert hatten.

Von negativem Charakter waren auch die Resultate, die die Versuche von Dufour (42), Onaka (43), Polak (44) und Seigel (25) zeitigten.

Wolff (16) teilt auch mit, daß ein Erfolg der konjunktivalen Methode ganz im Gegensatz zu den jedesmaligen prompten Erfolgen nach subkutaner Tuberkulinimpfung beim Meerschweinchen völlig ausblieb, obwohl er ganz konzentriertes Tuberkulin verwendete, die Lider nach Aufnahme des Tuberkulins eine Zeitlang noch offen hielt, um den Abfluß des eingeträufelten Tuberkulins zu verhindern.

Aus all diesen Versuchen geht hervor, daß selbst die Benutzung unverdünnten Tuberkulins kein positives Ergebnis auslösen konnte.

Diesen ungünstigen Resultaten stehen die guten Erfahrungen anderer Forscher gegenüber.

Slatinéanu (45) hat bei tuberkulösen Meerschweinchen eine sehr deutliche Ophthalmoreaktion erhalten.

Deutliche, positive Ergebnisse mit der Augenprobe hat auch Burnet (46) erzielt; in ausgesprochener Weise haben auch die von Onorato (47) 3 Tage zuvor geimpften Meerschweinchen die Konjunktivalprobe gezeigt. Infolgedessen schlägt er dieses Verfahren als Hilfs- und Beschleunigungsmittel vor, um eine frühzeitige Diagnose der experimentellen Tuberkulose stellen zu können.

Überblickt man die vorliegenden Veröffentlichungen über die Augenprobe bei tuberkulösen Meerschweinchen, so ersieht man, daß die meisten Forscher eine entsprechende Reaktion nicht beobachten konnten, während einige dagegen mehr oder weniger deutliche und häufige Reaktionen erhielten. Also auch hier sind zur Klärung dieser Frage weitere Untersuchungen geboten.

Eigene Untersuchungen.

Wie die Untersuchungen von Klimmer und Kießig (48) gezeigt haben, ist zur Herbeiführung einer deutlichen, einwandfreien Reaktion am Tierauge ein hoch konzentriertes, wirksames Tuberkulinpräparat erforderlich. Demzufolge benutzte ich auch bei meinen Versuchen konzentrierte Tuberkulinpräparate. Diese prüfte ich zuerst an tuberkulosefreien Meerschweinchen, um zu sehen, ob sie das Auge des Meerschweinchens reizen. Sodann stellte ich die Augenprobe an tuberkulösen Meerschweinchen an.

Die Ophthalmoreaktion wurde an den Meerschweinchen folgendermaßen ausgeführt: Ein Gehilfe hielt den Kopf des betreffenden Tieres so, daß das zu prüfende Auge nach vorn und oben gerichtet war. Sodann wurde das untere Augenlid etwas abgezogen und ein Tropfen Tuberkulin mit Hilfe einer Pipette in den Lidsack eingeträufelt. Hierauf wurde das Auge eine kurze Zeitlang geschlossen gehalten, damit das Tuberkulin mit der Konjunktiva längere Zeit in Berührung blieb.

Die Reaktion wurde an den drei darauffolgenden Tagen alle 2 Stunden verfolgt.

Zur Instillation kamen 6 Tuberkulinarten:

1. Tuberkulinum Kochii-Höchst;

2. Tuberkulinum Kochii-Behringwerk;
3. 50 % iges Tuberkulol-Merck;
4. Phymatinum hominis;
5. Phymatinum bovis;
6. Phymatinum avis.

(Die letzten 3 Präparate stammen aus dem hygienischen Institut.)

VII. Versuchsreihe.

Instillation von 1 Tropfen Tuberkulinum Kochii-Höchst.

Laufende Nummer	Datum der Instillat.	Impfstelle	Reaktion nach				Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			6 Std.	12 Std.	24 Std.	36 Std.		
239	6. V.	rechtes Auge	—	E^1R^1	—	—	+	+
240	„	„	—	—	—	—	—	+
241	„	„	—	E^2R^1	—	—	+	+
253	10. V.	„	—	—	—	—	—	+
260	„	„	E^2S^1	E^2	$E^1R^1S^1$	E^{0-1}	+	+
269	„	„	—	—	—	—	—	+
293	„	„	—	—	—	—	—	+
303	„	„	—	—	—	—	—	+
875	19. V.	linkes Auge	—	E^1S^1	S^{0-1}	S^{0-1}	+	+
957	„	„	—	E^1S^1	S^{0-1}	—	+	+
304	„	„	—	—	—	—	—	+
305	„	„	—	—	—	—	—	+
306	„	„	—	—	—	—	—	+
307	„	„	—	—	—	—	—	+
257	23. V.	„	E^1S^1	E^2S^1	S^1R^1	S^{0-1}	+	+
266	„	„	R^1	$E^1R^1S^1$	R^1	—	+	+
290	„	„	—	—	—	—	—	+
300	„	„	—	—	—	—	—	+

In sämtlichen Tabellen bedeuten: R = Rötung, E = schleimig-eitriges Exsudat, S = Schwellung der Konjunktiva. Der aufsteigende Grad der einzelnen Erscheinungen ist durch die Zahlen 1 und 2 ausgedrückt; es würde also eine zweifelhafte Reaktion bedeuten, wenn sich der Grad zwischen 0 und 1 befindet; — bedeutet negative Reaktion.

Von den 18 tuberkulösen Tieren dieser Versuchsreihe (Instillation von Tuberkulinum Kochii — Höchst) zeigten 7 Tiere = 38,89 % positive, 11 Tiere = 61,11 % negative Reaktion. Mit Tuberkulin vorbehandelt waren die Meerschweinchen Nr. 257, 266, 290, 300, 875 und 957. Die übrigbleibenden 12 Tiere waren nicht vortuberkulinisiert.

Auf die Einträufelung hin beobachtete ich bei tuberkulösen Meerschweinchen nach ungefähr 6 bis 12 Stunden im inneren Augenwinkel Spuren von schleimig-eitrigem Exsudat und eine geringe Rötung und Schwellung der Konjunktiva. Eine intensive Rötung und Schwellung der Konjunktivalschleimhaut sowie Tränenfluß konnte ich dagegen nicht bemerken. Die Erscheinungen, die also die Augenprobe bei tuberkulösen Meerschweinchen auslöst, sind daher im Gegensatz zu denen bei tuberkulösen Rindern undeutlich.

Die 14 Kontrolltiere reagierten nicht.

VIII. Versuchsreihe.

Instillation von 1 Tropfen Tuberkulinum Kochii-Behringwerk.

Laufende Nummer	Datum der Instillat.	Impfstelle	Reaktion nach				Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			6 Std.	12 Std.	24 Std.	36 Std.		
242	6. V.	rechtes Auge	—	E^2	E^1	—	+	+
243	„	„	—	—	—	—	—	+
244	„	„	—	E^1R^1	E^1	—	+	+
255	10. V.	„	—	—	—	—	—	+
264	„	„	—	—	—	—	—	+
288	„	„	—	—	—	—	—	+
298	„	„	—	—	—	—	—	+
324	„	„	—	—	—	—	—	+
162	19. V.	linkes Auge	—	—	—	—	—	+
297	„	„	—	—	—	—	—	+
308	„	„	—	—	—	—	—	+
309	„	„	—	—	—	—	—	+
310	„	„	—	—	—	—	—	+
311	„	„	—	—	—	—	—	+
258	23. V.	„	E^1	E^1S^1	E^1	—	+	+
267	„	„	E^1	E^1S^1	S^1E^{0-1}	—	+	+
291	„	„	—	—	—	—	—	+
301	„	„	—	—	—	—	—	+

Von den 18 tuberkulösen Tieren dieser Versuchsreihe (Instillation von Tuberkulinum Kochii-Behringwerk) reagierten, wie dies vorstehende Tabelle zeigt, 4 Tiere = 22,22 %, die übrigen 14 Tiere = 77,78 % zeigten keine Reaktion. Mit Tuberkulin vorbehandelt waren die Meerschweinchen Nr. 162, 258, 267, 291, 297 und 311. Von den 13 Kontrolltieren reagierte kein Tier mit den maßgebenden Erscheinungen wie Rötung und Schwellung der Konjunktiva sowie mit schleimig-eitriger Flockenbildung.

IX. Versuchsreihe.

Instillation von 1 Tropfen 50 %iges Tuberkulol-Merck.

Laufende Nummer	Datum der Instillat.	Impfstelle	Reaktion nach				Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			6 Std.	12 Std	24 Std.	36 Std		
245	6. V.	rechtes Auge	—	—	—	—	—	+
246	„	„	—	—	—	—	—	+
247	„	„	—	—	—	—	—	+
256	10. V.	„	E^1	E^1S^1	$E^2S^2R^1$	—	+	+
265	„	„	E^{0-1}	E^1S^1	S^1	—	+	+
289	„	„	—	—	—	—	—	+
299	„	„	—	—	—	—	—	+
185	19. V.	linkes Auge	—	E^1	E^1S^1	E^1S^1	+	+
188	„	„	—	E^1S^1	E^2S^1	$E^1S^1R^1$	+	+
178	„	„	—	E^1S^1	E^1S^2	E^1S^2	+	+
312	„	„	—	—	—	—	—	+
313	„	„	—	—	—	—	—	+
314	„	„	—	—	—	—	—	+
268	23. V.	„	—	—	—	—	—	+
292	„	„	—	—	—	—	—	+
302	„	„	—	—	—	—	—	+

Von den 16 tuberkulösen Tieren dieser Versuchsreihe (Instillation von 50 %igem Tuberkulol-Merck) zeigten 5 Tiere = 31,25 % positive Reaktion, 11 Tiere = 68,75 % eine negative. Mit Tuberkulin vorbehandelt waren die Meerschweinchen Nr. 178, 185, 188, 268, 292 und 302. Die 11 Kontrolltiere reagierten nicht.

X. Versuchsreihe.

Instillation von 1 Tropfen Phymatinum hominis.

Laufende Nummer	Datum der Instillat.	Impfstelle	Reaktion nach				Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			6 Std.	12 Std.	24 Std.	36 Std		
875	6. V.	rechtes Auge	—	E^1R^1	—	—	+	+
957	„	„	—	E^1R^1	R^1	R^1	+	+
296	„	„	—	—	—	—	—	+
297	„	„	—	—	—	—	—	+
257	10. V.	„	E^1S^1	E^1S^1	E^1S^1	—	+	+
266	„	„	E^1	E^1	E^1S^1	—	+	+
290	„	„	—	—	—	—	—	+
300	„	„	—	—	—	—	—	+

Laufende Nummer	Datum der Instillat.	Impfstelle	Reaktion nach				Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			6 Std.	12 Std.	24 Std.	36 Std.		
239	19. V.	linkes Auge	—	E^1S^1	E^1	—	+	+
240	„	„	—	—	—	—	—	+
241	„	„	—	E^1S^1	S^1	—	+	+
315	„	„	—	—	—	—	—	+
316	„	„	—	—	—	—	—	+
317	„	„	—	—	—	—	—	+
260	23. V.	„	E^{0-1}	E^1S^1	S^1	—	+	+
269	„	„	—	—	—	—	—	+
288	„	„	—	—	—	—	—	+
293	„	„	—	E^1S^1	S^1	—	+	+
303	„	„	R^1S^1	S^1E^{0-1}	S^1	—	+	+

Von diesen 19 tuberkulösen Tieren (Instillation von Phymatinum hominis) reagierten 9 Tiere = 47,37 % positiv, 10 Tiere = 52,63 % negativ. Mit Tuberkulin vorbehandelt waren die Meerschweinchen Nr. 239, 240, 241, 260, 269, 288, 293 und 303. Von den 16 Kontrolltieren reagierte kein Tier.

XI. Versuchsreihe.

Instillation von 1 Tropfen Phymatinum bovis.

Laufende Nummer	Datum der Instillat.	Impfstelle	Reaktion nach				Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			6 Std.	12 Std.	24 Std.	36 Std.		
162	6. V.	rechtes Auge	—	—	—	—	—	+
163	„	„	—	E^1R^1	E^1	E^1	+	+
258	10. V.	„	E^1	E^2S^1	E^1S^1	—	+	+
267	„	„	E^2S^1	E^2S^1	E^1	—	+	+
291	„	„	—	—	—	—	—	+
301	„	„	—	—	—	—	—	+
242	19. V.	linkes Auge	—	E^1S^1	E^1S^2	E^1S^1	+	+
244	„	„	—	—	—	—	—	+
243	„	„	—	—	—	—	—	+
318	„	„	—	—	—	—	—	+
319	„	„	—	—	—	—	—	+
320	„	„	—	—	—	—	—	+
298	23. V.	„	—	E^{0-1}	E^1S^1	—	+	+
325	„	„	—	—	—	—	—	+

Von den 14 tuberkulösen Tieren dieser Versuchsreihe (Instillation von Phymatinum bovis) reagierten, wie dies vorstehende Tabelle zeigt, 5 Tiere = 35,71 %, die übrigen

Tiere = 64,29 % zeigten keine Reaktion. Mit Tuberkulin vorbehandelt waren die Meerschweinchen Nr. 242, 243, 244 und 298. Die 17 Kontrolltiere reagierten nicht.

XII. Versuchsreihe.

Instillation von 1 Tropfen Phymatinum avis.

Laufende Nummer	Datum der Instillat.	Impfstelle	Reaktion nach				Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			6 Std.	12 Std.	24 Std.	36 Std.		
185	6. V.	rechtes Auge	—	—	—	—	—	+
188	„	„	—	—	—	—	—	+
178	„	„	—	—	—	—	—	+
259	10. V.	„	—	—	—	—	—	+
268	„	„	—	—	—	—	—	+
292	„	„	—	—	—	—	—	+
302	„	„	—	—	—	—	—	+
245	19. V.	linkes Auge	—	—	—	—	—	+
246	„	„	—	—	—	—	—	+
247	„	„	—	—	—	—	—	+
321	„	„	—	—	—	—	—	+
322	„	„	—	—	—	—	—	+
323	„	„	—	—	—	—	—	+
296	„	„	—	—	—	—	—	+
256	23. V.	„	—	—	—	—	—	+
265	„	„	R^{0-1}	R^1S^1	R^1S^1	—	+	+
289	„	„	—	—	—	—	—	+
299	„	„	—	—	—	—	—	+

Von den 18 tuberkulösen Tieren dieser Versuchsreihe (Instillation von Phymatinum avis) waren nur bei einem einzigen Tier = 5,56 % (Meerschweinchen Nr. 265) die Zeichen einer Reaktion vorhanden; die übrigen 17 Tiere = 94,44 % reagierten nicht. Mit Tuberkulin vorbehandelt waren die Meerschweinchen Nr. 245, 246, 247, 256, 265, 289 und 299. Die der Ophthalmoreaktion unterworfenen 11 Kontrolltiere wiesen keine Reaktion auf.

Zusammenfassung.

1. Tropft man tuberkulösen Meerschweinchen hoch konzentriertes Tuberkulinum Kochii-Höchst, Tuberkulinum Kochii-Behringwerk, 50 %iges Tuberkulol-Merck, Phymatinum hominis, Phymatinum bovis oder Phymatinum avis in den Konjunktivalsack, so tritt in wenigen Fällen eine durch Rötung und Schwellung der Konjunktiva, schleimig-eitrige Flockenbildung charakterisierte Reaktion auf; in den weitaus meisten Fällen fehlt jede Reaktion.

Von 103 an 65 tuberkulösen Meerschweinchen ausgeführten Ophthalmoreaktionen sind 31 = 30,1 % als positiv, 71 = 69,9 % als negativ zu bezeichnen.

2. Tuberkulosefreie Meerschweinchen zeigen obige Reaktion nicht.

3. Der Eintritt der Reaktion erfolgt durchschnittlich 6 bis 12 Stunden nach der Einträufelung; der Höhepunkt ist nach 24 Stunden erreicht, und von da ab pflegt die Reaktion wieder abzuklingen.

4. Die Reaktion tritt im Gegensatz zu der bei tuberkulösen Rindern undeutlich auf.

5. Von den tuberkulösen Meerschweinchen reagierten auf:

Tuberkulinum Kochii-Höchst . .	38,89 %
Tuberkulinum Kochii-Behringwerk	22,22 %
50 % iges Tuberkulol-Merck . .	31,25 %
Phymatinum hominis	47,37 %
Phymatinum bovis	35,71 %
Phymatinum avis	5,56 %.

Hiernach hat das Phymatinum hominis noch die besten Ergebnisse geliefert.

6. Aus vorstehenden Beobachtungen ist daher die Schlußfolgerung zu ziehen, daß die Ophthalmoreaktion als Diagnostikum bei tuberkulösen Meerschweinchen praktisch nicht zu gebrauchen ist.

III. Teil.

Cutisreaktion.

Während Wolff-Eisner und Calmette von der höchstempfindlichen Konjunktiva ausgingen, um eine spezifische Lokalreaktion hervorzurufen, suchte v. Pirquet (49) dieses Ziel mit Hilfe der Haut zu erreichen. Am 5. und 12. 5. 1907 teilte er in den Sitzungen der Medizinischen Gesellschaft zu Berlin mit, daß es ihm gelungen sei, durch Einreiben von Tuberkulin in oberflächliche Hautwunden eine lokale Reaktion, bestehend in Rötung, Exsudation, Quaddel- und Papelbildung, zu erzeugen.

Bei Tieren wurden Versuche über die Anwendbarkeit dieser neuen Methode auch angestellt, und zwar war wiederum Vallée (36) der erste, der sich mit der Erprobung dieser frisch aufgetauchten Impfart in der Tierheilkunde befaßte. Gestützt auf ausgedehnte Versuche an gesunden und tuberkulösen Pferden, Rindern, Ziegen und Meerschweinchen kam er zu der Schlußfolgerung, daß sich die neue Impfmethode auch für die Zwecke der Veterinärmedizin eigne. Er hatte also auch beim Meerschweinchen, was uns hier allein interessiert, einen positiven Ausfall der Hautreaktion — er nennt sie selbst Cutiréaction — erhalten.

Slatinéanu (45) hat bei tuberkulösen Meerschweinchen deutliche Reaktionen erhalten, desgleichen auch Burnet (46) und Helmholtz (50). Letzterer bezeichnete, um ganz sicher zu gehen, keine kutane Reaktion als positiv, die nicht wenigstens 0,5 cm Durchmesser hatte und ausgesprochene Rötung zeigte. Von 23 tuberkulösen Versuchstieren reagierten 4 nicht; die übrigen reagierten. Um sich nun über die Reaktionsfähigkeit der normalen Haut ein richtiges Bild zu machen, nahm er an 17 gesunden Meerschweinchen Impfungen mit Tuberkulin vor. Er fand bei 2 von den Tieren eine ganz geringe 0,2 bis 0,3 cm breite, farblose Papel.

Auch Nöggerath (51) konnte beim Meerschweinchen die Pirquetsche Reaktion hervorrufen.

Klemperer (52) erhielt, wenn auch nicht regelmäßig, so doch oft positive Resultate bei Meerschweinchen. Nach seinen

Beobachtungen müssen seit der Infektion mindestens 3 Tage vergangen sein, damit diese positiv ausfällt. Von welchem Zeitpunkt an sie verschwindet, hat er bis jetzt noch nicht feststellen können. Er empfiehlt, vor allem hellhaarige, wenig pigmentierte Tiere zu diesen Untersuchungen zu nehmen und die aufgegangenen Impferosionen vorsichtig zu palpieren.

Die nun folgenden Literaturangaben sprechen sich gegen die Brauchbarkeit dieser neuen diagnostischen Methode beim Meerschweinchen aus.

Arloing (53), angeregt durch die großartigen Erfolge Vallées, machte seine Studien an einer beträchtlichen Anzahl von Rindern, Ziegen, Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen. Er gibt sein Urteil dahin ab, daß die Kutanreaktion gänzlich unbrauchbar für die klinische Diagnostik der Tuberkulose ist. Alle Erscheinungen, wie leichte Rötungen, geringgradige ödematöse Anschwellung und Krustenbildung an der Impfstelle, zeigten sich mit großer Unregelmäßigkeit sowohl bei tuberkulösen als auch bei Kontrolltieren; nur bei einem tuberkulösen Meerschweinchen sah er während zweier oder dreier Tage etwas seröse Flüssigkeit hervorquellen.

Wolff (16), Römer und Joseph (26) erzielten negative Resultate, auch dann, wenn sie konzentriertes Tuberkulin anwandten.

Onaka (43), Seigel (25), Levy und Klopstock (40) fassen ihr Urteil über die Cutisreaktion dahin zusammen, daß dieser Methode ein diagnostischer Wert beim Meerschweinchen nicht beigemessen werden kann.

Ebenfalls ein ungünstiges Resultat haben die Untersuchungen von Stadelmann und Wolff-Eisner (38) ergeben.

Joannovicz und Kapsamer (41) kamen auf Grund ihrer Experimente an 20 tuberkulösen und 4 gesunden Meerschweinchen zu dem Resultat, daß die Cutisreaktion nicht geeignet wäre, eine vorhandene tuberkulöse Erkrankung des Meerschweinchens festzustellen. Sie haben beobachtet, daß sich bei tuberkulösen als auch bei gesunden Tieren gleichmäßig ein gar nicht charakteristischer Schorf entwickelt. Diese Impfmethode im Tierreich, so behaupten sie, wäre deswegen so unzuverlässig im Gegensatz zu den großartigen Erfolgen beim Menschen, weil die verschiedenen Tiergattungen große Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber Tuberkulineinverleibung erkennen ließen.

Einen Mißerfolg brachten auch die Versuche, die Rautmann (54) mit der Hautprobe an 21 tuberkulösen und 23 gesunden Meerschweinchen ausführte. 14 Tiere von den 21 tuberkulösen zeigten überhaupt keine Reaktion, 4 mal wurde dagegen eine

feine, braunrote Schorfbildung und 3 mal eine Rötung oder leichte Schwellung der Wundränder beobachtet. Von 23 gesunden Meerschweinchen konnte man bei 2 Tieren die vorbeschriebenen Veränderungen wahrnehmen.

Endlich seien noch die Versuche von Simon (10) erwähnt. Nachdem er die Haut mittels Kalziumhydrosulfid enthaart hatte, bohrte er mit dem Impfbohrer ein mehr oder weniger tiefes Loch. Bei oberflächlicher Verletzung bekam er gar keine Reaktion, bei tieferer einen Schorf auf die Wunde und eine mehr oder weniger starke Infiltration um dieselbe herum. Diese entzündliche Reaktion hatte aber niemals mit der Pirquetschen Impfpapel eine Ähnlichkeit gehabt.

Wie aus dieser kurzen Übersicht zu erkennen ist, neigt der größte Teil der Forscher dazu, die Brauchbarkeit der Kutanreaktion zur Feststellung der Tuberkulose am lebenden Meerschweinchen zu verneinen, nur der kleinere Teil spricht sich für den diagnostischen Wert dieser Methode aus.

Eigene Untersuchungen.

Die Hautprobe wurde an dem Meerschweinchen in folgender Weise ausgeführt:

Als Injektionsstellen benutzte ich die seitlichen Brust- und Bauchpartien, die Innenflächen der Ohren und die Hinterfüße. Dabei fand ich, daß die seitlichen Bauchpartien die geeignetsten Impfstellen zur Vornahme der Cutisreaktion sind. Bevor ich die Injektion ausführte, schor ich die Haare an der gewünschten Stelle ziemlich kurz, sodann rasierte ich die etwa fünfmarkstückgroße Fläche und desinfizierte sie mit Alkohol. Ein Gehilfe spannte die Hautfläche etwas, auf der ich mit einem Impfmesser die Skarifikationen ausführte, indem ich in die Cutis 5 bis 10 oberflächliche, parallel verlaufende Schnitte machte. Vor allem war darauf zu achten, daß keine Blutung eintrat. Hierauf wurde das jeweilige, unverdünnte Tuberkulin mit einem sterilen Wattebäuschchen in die Schnitte eingerieben. Bei der verschiedenen Empfindlichkeit der Haut traumatischen Reizen gegenüber ist eine Kontrollimpfung erforderlich. Diese wurde mit einer auf $^1/_{10}$ Volumen eingedampften 2 %igen Glyzerinbouillon ausgeführt. Zu beobachten war, daß die Kontrollstelle nicht zu nahe der mit Tuberkulin geimpften Fläche lag. Direkt im Anschluß an die Skarifikationen der Kontrollstellen trat bei tuberkulösen und tuberkulosefreien Meerschweinchen eine leichte Rötung auf, die bald wieder abblaßte. Diese ist auf den leichten traumatischen Reiz, der durch die Impfung entstand, zurückzuführen. Die

Reaktion wurde an den 3 darauffolgenden Tagen alle 2 Stunden untersucht.

Zur Verwendung kamen wieder die 6 Tuberkulinpräparate:

1. Tuberkulinum Kochii-Höchst,
2. Tuberkulinum Kochii-Behringwerk,
3. 50 %iges Tuberkulol-Merck,
4. Phymatinum hominis,
5. Phymatinum bovis,
6. Phymatinum avis.

(Die letzten 3 Präparate stammen aus dem hygienischen Institut.)

XIII. Versuchsreihe.

Tuberkulinum Kochii-Höchst.

Laufende Nummer	Datum der Impfung	Impfstelle	Reaktion nach				Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			24 Std.	48 Std.	60 Std.	72 Std.		
256	7. VI.	seitl. Bauchpartien	—	—	—	—	—	+
265	„	Hinterfüße	—	—	—	—	—	+
188	„	seitl. Bauchpartien	—	R^1	R^1	R^1S^1	+	+
302	„	„	—	—	—	—	—	+
351	20. VI.	„	—	—	—	—	—	+
352	„	„	—	—	—	—	—	+

Von den 6 tuberkulösen Tieren dieser Versuchsreihe (Tuberkulinum Kochii-Höchst) zeigte nur 1 Tier = 16,67 % eine positive, 5 Tiere = 83,33 % eine negative Reaktion. Mit Tuberkulin vorbehandelt waren die Meerschweinchen Nr. 188, 256, 265 und 302.

Direkt im Anschluß an diese Impfungen trat an beiden Impfstellen sowohl bei tuberkulösen wie auch tuberkulosefreien Meerschweinchen eine leichte Rötung auf, die bald wieder abblaßte und die auf den traumatischen Reiz, der durch die Impfung gesetzt wird, zurückzuführen ist. Bei dem Meerschweinchen Nr. 188 zeigte sich bald hiernach eine erneute Rötung, die an der Kontrollstelle fehlte, die weitere Reaktion äußerte sich lediglich in ödematöser Schwellung; dagegen konnte ich keine Exsudation, Papel- oder Quaddelbildung wahrnehmen.

Die 5 Kontrolltiere reagierten nicht.

XIV. Versuchsreihe.

Tuberkulinum Kochii-Behringwerk.

Laufende Nummer	Datum der Impfung	Impfstelle	Reaktion nach				Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			24 Std.	48 Std.	60 Std.	72 Std.		
211	7. VI.	seitl. Bauchpartien	—	—	—	—	—	+
212	„	Hinterfüße	—	—	—	—	—	+
300	„	seitl. Bauchpartien	—	—	—	—	—	+
303	„	seitl. Brustpartien	—	—	—	—	—	+
340	21. VI.	seitl. Bauchpartien	—	—	—	—	—	+
343	„	„	R[1]	R[1]	R[1]	R[1]	+	+

Von den 6 tuberkulösen Tieren dieser Versuchsreihe (Tuberkulinum Kochii-Behringwerk) reagierte, wie dies vorstehende Tabelle zeigt, 1 Tier = 16,67 % positiv, 5 Tiere = 83,33 % negativ. Mit Tuberkulin vorbehandelt waren die Meerschweinchen Nr. 300 und 303. Von den 5 Kontrolltieren reagierte kein Tier positiv.

XV. Versuchsreihe.

50 %iges Tuberkulol-Merck.

Laufende Nummer	Datum der Impfung	Impfstelle	Reaktion nach				Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			24 Std.	48 Std.	60 Std.	72 Std.		
268	7. VI.	seitl. Brustpartien	—	—	—	—	—	+
301	„	seitl. Bauchpartien	R[1]	R[1]	R[1]	—	+	+
331	„	„	R[1]	R[1]	R[1]	R[1]	+	+
296	20. VI.	„	—	—	—	—	—	+
297	„	„	—	—	—	—	—	+
377	21. VI.	„	—	—	—	—	—	+
378	„	„	—	—	—	—	—	+

Von den 7 tuberkulösen Tieren dieser Versuchsreihe (50 %iges Tuberkulol-Merck) zeigten 2 Tiere = 28,57 % eine positive und 5 Tiere = 71,34 % eine negative Reaktion. Meerschweinchen Nr. 268, 296, 297 und 301 waren mit Tuberkulin vorbehandelt. 5 Kontrolltiere reagierten nicht.

XVI. Versuchsreihe.

Phymatinum hominis.

Laufende Nummer	Datum der Impfung	Impfstelle	Reaktion nach 24 Std.	48 Std.	60 Std.	72 Std.	Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
957	7. VI.	Ohrinnenfläche	R^1S^1	S^1	S^1	S^1	+	+
247	„	„	—	—	—	—	—	+
318	20. VI.	seitl. Bauchpartien	—	—	—	—	—	+
316	„	„	—	—	—	—	—	+
330	21. VI.	„	R^{0-1}	R^1	R^1	R^1	+	+
192	„	„	—	—	—	—	—	+
193	7. VI.	seitl. Bauchpartien	—	R^1	R^1	R^1S^1	+	—

Von den 6 tuberkulösen Tieren (Phymatinum hominis) zeigten 2 Tiere = 33,33 % eine positive, die übrigen 4 Tiere = 66,66 % eine negative Reaktion. Meerschweinchen Nr. 247, 316, 318 und 957 waren mit Tuberkulin vorbehandelt.

Von den 5 Kontrolltieren reagierte nur 1 Meerschweinchen (Nr. 193) = 20 % mit den maßgebenden Erscheinungen wie Rötung und ödematöser Schwellung der skarifizierten Hautstelle; die anderen 4 Tiere reagierten nicht.

XVII. Versuchsreihe.

Phymatinum bovis.

Laufende Nummer	Datum der Impfung	Impfstelle	Reaktion nach 24 Std.	48 Std.	60 Std.	72 Std.	Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
245	7. VI.	Ohrinnenfläche	—	—	—	—	—	+
242	„	Hinterfüße	—	—	—	—	—	+
314	20. VI.	seitl. Bauchpartien	—	—	—	—	—	+
315	„	„	—	—	—	—	—	+
325	21. VI.	„	—	—	—	—	—	+
334	„	„	—	—	—	—	—	+
207	7. VI.	seitl. Brustpartien	—	R^1	R^1S^1	R^1S^2	+	—

Von den 6 tuberkulösen Tieren dieser Versuchsreihe (Phyma-

tinum bovis) reagierte kein Tier = 0 %. Mit Tuberkulin vorbehandelt waren Meerschweinchen Nr. 242, 245, 314, 315 und 325.

Von den 5 Kontrolltieren zeigte 1 Meerschweinchen (Nr. 207) = 20 % eine positive Reaktion, die anderen 4 Kontrolltiere = 80 % reagierten nicht.

XVIII. Versuchsreihe.

Phymatinum avis.

Laufende Nummer	Datum der Impfung	Impfstelle	Reaktion nach				Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
			24 Std.	48 Std.	60 Std.	72 Std.		
178	7. VI.	Hinterfüße	—	—	—	—	—	+
231	„	seitl. Bauchpartien	R^1	R^1	R^1	R^1S^1	+	+
308	20. VI.	„	—	—	—	—	—	+
311	„	„	—	—	—	—	—	+
379	21. VI.	„	—	—	—	—	—	+
380	„	„	—	—	—	—	—	+

Von den 6 tuberkulösen Tieren dieser Versuchsreihe (Phymatinum avis) waren nur bei einem einzigen Tier (Meerschweinchen Nr. 231) = 16,67 % die Zeichen einer Reaktion zu sehen; die 5 übrigen Tiere = 83,33 % reagierten nicht, desgleichen auch die 5 Kontrolltiere.

Da nun diese Versuche, wie zu erwarten war, ungünstig ausfielen, beschloß ich, das v. Pirquetsche Originalverfahren zu erproben. Ich führte die Technik in folgender Weise aus: Auf die gut gereinigte und abrasierte Hautstelle brachte ich einen Tropfen des jeweiligen, unverdünnten Tuberkulins, in dessen Mitte ich dann erst mittels des drehbaren Impfbohrers eine Bohrung und damit eine Verletzung der oberflächlichsten Epithelschichten ausführte. Als Impfstellen benutzte ich die seitlichen Bauchpartien. Die Kontrollstellen wurden in gleicher Weise mit einer auf $^1/_{10}$ Volumen eingedampften 2 %igen Glyzerinbouillon behandelt.

Die Reaktion wurde an den drei darauffolgenden Tagen 2 stündlich verfolgt.

Zur Anwendung kamen 4 Tuberkulinpräparate:

1. Tuberkulinum Kochii-Höchst,
2. 50 %iges Tuberkulol-Merck,
3. Phymatinum hominis,
4. Phymatinum bovis.

(Die letzten beiden Präparate stammen aus dem hygienischen Institut.)

XIX. Versuchsreihe.

v. Pirquetsches Originalverfahren.

Laufende Nummer	Datum der Impfung	Tuberkulinart	Impfstelle	Reaktion nach 24 Std.	48 Std.	60 Std.	72 Std.	Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund
231	27. VI.	Tuberkulinum Kochii-Höchst	seitl. Bauchpartien	—	—	—	—	— +
289	„			—	—	—	—	— +
330	„			—	—	—	—	— +
315	28. VI.	50%iges Tuberkulol-Merck	„	—	—	—	—	— +
334	„		„	—	—	—	—	— +
377	„		„	—	—	—	—	— +
318	27. VI.	Phymatinum hominis	„	—	—	—	—	— +
331	„		„	—	—	—	—	— +
293	28. VI.	Phymatinum bovis	„	—	—	—	—	— +
316	„		„	—	—	—	—	— +
325	„		„	—	—	—	—	— +

Die v. Pirquetsche Cutisreaktion wurde an 11 tuberkulösen Meerschweinchen und an 12 Kontrolltieren ausgeführt. Bei oberflächlichen Verletzungen der Haut erhielt ich gar keine Reaktion, bei tieferen einen Schorf um die Wunde und vielleicht noch eine mehr oder weniger starke Infiltration um dieselbe herum. Einen nennenswerten Unterschied zwischen den Kontrollstellen und den mit Tuberkulin behandelten Stellen konnte ich nicht finden. Die Reaktion ähnelte in keiner Weise der v. Pirquetschen Impfpapel der menschlichen Haut.

Zusammenfassung.

1. Reibt man unverdünntes Tuberkulinum Kochii-Höchst, Tuberkulinum Kochii-Behringwerk, 50%iges Tuberkulol-Merck, Menschen-, Rinder- oder Vogelphymatin auf eine skarifizierte Hautstelle, so tritt nur bei einigen tuberkulösen Tieren eine lediglich durch Rötung und ödematöse Schwellung charakterisierte Reaktion ein.

Von 37 tuberkulösen Meerschweinchen reagierten 7 Tiere = 18,92% positiv, 30 Tiere = 81,08% negativ.

2. Bei gesunden Meerschweinchen tritt in wenigen Fällen obige Reaktion auch ein.

2 Tiere = 6,66% von 30 Kontrolltieren zeigten eine typische Hautreaktion.

3. Reibt man statt des Tuberkulins eine 2%ige glyzerin-

haltige Bouillonflüssigkeit auf eine in gleicher Weise behandelte Hautstelle, so tritt bei tuberkulösen und tuberkulosefreien Tieren eine leichte Rötung ein, die auf den traumatischen Reiz zurückzuführen ist, aber bald wieder verschwindet.

4. Zur Vornahme der Impfung eignen sich die Brust- und Bauchpartien, während die Innenfläche der Ohren und die Hinterfüße ungeeignet sind.

5. Der Eintritt der Reaktion erfolgt meist 24 Stunden nach der Impfung.

6. Die Dauer der Reaktion überschreitet in der Regel 3 Tage.

7. Die Reaktionsprozente verteilen sich auf die einzelnen Präparate wie folgt:

Tuberkulinum Kochii-Höchst . . .	16,67 %
Tuberkulinum Kochii-Behringwerk .	16,67 %
50 % iges Tuberkulol-Merck . . .	28,57 %
Phymatinum hominis	33,33 %
Phymatinum bovis	0 %
Phymatinum avis	16,67 %.

Demnach hat auch hier das Phymatinum hominis noch die besten Ergebnisse geliefert.

8. Die mit dem v. Pirquetschen Impfbohrer ausgeführte Reaktion hat keine Ähnlichkeit mit der v. Pirquetschen Impfpapel beim Menschen.

9. Aus diesen gemachten Beobachtungen ist hiernach der Schluß zu ziehen, daß die Cutisreaktion beim Meerschweinchen als Diagnostikum auf Tuberkulose keine praktisch brauchbaren Resultate liefert.

IV. Teil.

Intrakutane Reaktion.

Als letzte der lokalen Tuberkulinreaktionen wäre noch die intrakutane abzuhandeln. Ein deutscher Autor, Mendel (55), war der erste, der diese neue Reaktion beobachtete. Nach ihm veröffentlichten die beiden französischen Forscher Moussu und Mantoux (56) ihre ausgedehnten und erfolgreichen Versuche, die sie mit dieser Impfmethode sowohl an Menschen wie an landwirtschaftlichen Nutztieren angestellt hatten. Für diese Art der Tuberkulinanwendung hatten sie den Namen „Intradermoréaktion" geprägt. Und zum Schluß erfolgten die Publikationen von Römer und Joseph (57), die auf die Bedeutung dieser neuen Impfart bei spontaner und experimenteller Tuberkulose der Tiere und vor allem der Meerschweinchen hinwiesen. Beide Autoren stellten die intrakutane Tuberkulinreaktion folgendermaßen an. Als Injektionsstelle wurden die seitlichen Bauch- und Brustpartien der Meerschweinchen benutzt. Vor Ausführung der Injektion wurde eine chemische Depilierung der Haut mit Kalziumhydrosulfid vorgenommen. In die Mitte der fünfmarkstückgroßen Fläche wurde die Tuberkulinverdünnung intrakutan mit Hilfe einer mit einer sehr feinen Kanüle armierten Pravazspritze in nicht mehr als 0,1 ccm Flüssigkeit, welche 0,02 ccm Tuberkulin und 0,08 ccm physiologische Kochsalzlösung enthält, injiziert.

Ihre Versuche, die sich auf mehr als 300 Meerschweinchen und 800 bis 900 Einzelprüfungen erstreckten, haben ergeben, daß nach einer intrakutanen Tuberkulininjektion eine Lokalreaktion nur bei gesunden Meerschweinchen ausblieb. In ganz vereinzelten Ausnahmefällen stellte sich auch bei tuberkulösen Tieren keine Lokalreaktion ein, wenn es sich um in den letzten Stadien des Tuberkuloseprozesses, wenige Tage vor dem Tode stehende Tiere oder um Meerschweinchen handelte, die an anderweitigen schweren Infektionen (z. B. Pneumokokkeninfektion) erkrankt waren. Es wurden im allgemeinen drei Reaktionsformen unterschieden:

1. Quaddelbildung mit Blutextravasat (+++),
2. Quaddelbildung ohne Blutextravasat (++),
3. Schwellung und Rötung mit folgender Knötchenbildung ohne Quaddel (+).

Nach 24 Stunden zeigte sich bei nicht tuberkulösen Meerschweinchen in einzelnen Fällen eine geringe Rötung und Schwellung an der injizierten Hautstelle. Nach 48 Stunden waren diese lokalen Erscheinungen verschwunden. Bei tuberkulösen Meerschweinchen begann die Reaktion nach 18 bis 24 Stunden; sie bestand in einer zweimarkstückgroßen Schwellung, über der die Haut stark verfärbt war. Diese Verfärbung zeigte sich in Form einer kleinen, zentralen Rötung, umgeben von einer porzellanweißen, ringförmigen Zone, die ihrerseits wieder von einem geröteten Hof umgeben war. Die zentrale Verfärbung konnte nun auch in einem linsen- bis dreimarkstückgroßen Blutextravasat bestehen, das allmählich im Laufe der Zeit die übliche Verfärbung eines intrakutanen Blutergusses durchmachte. Nach 4 mal 24 Stunden stellte sich eine beginnende Nekrose der oberflächlichen Hautpartien der reagierenden Stelle ein, die dann nach längerer Zeit abgestoßen wurde und vernarbte.

Die zweite typische Reaktion begann erst nach 48 Stunden. Sie bestand ebenfalls in einer bis zweimarkstückgroßen Quaddel, bei der aber die durch den zentralen Bluterguß bedingte Verfärbung fehlte. Auch diese Reaktionsform führte nach 4 bis 5 Tagen zu einer gewissen, aber meist begrenzten geringen Nekrose.

Die letzte Reaktion unterschied sich von der flüchtigen, rein traumatischen Reaktion gesunder Meerschweinchen dadurch, daß sie auch noch nach 24 Stunden bestand. Sie war charakterisiert durch eine Schwellung mehr zirkumskripter Art mit deutlicher, oft recht erheblicher Rötung, aber ohne die für die typische Reaktion charakteristische Quaddelbildung. Später bildete sich an der Injektionsstelle ein zirkumskriptes Knötchen von Linsen-, Erbsengröße aus, welches allmählich ohne Auftreten einer Hautnekrose verschwand. Römer und Joseph betrachteten auch diese Reaktion als eine positive, nannten sie aber atypische Reaktionsform.

Bemerkenswert war noch, daß diese Reaktionsformen besonders deutlich und zeitiger bei Albinos auftraten, während die Nichtalbinos erst nach 48 Stunden reagierten und in der Hauptsache nur mit sehr deutlicher und starker Schwellung.

Die Römer-Josephschen Angaben sind von Onaka (43) nachgeprüft worden. Er faßte sein Ergebnis dahin zusammen,

daß Meerschweinchen nach der intrakutanen Tuberkulininjektion fast konstant eine positive Reaktion zeigten auf Grund seiner Versuche, die er an 18 tuberkulösen und 20 gesunden Tieren ausgeführt hat.

Sodann wären die Angaben von Gordan (58) zu erwähnen, der die intrakutane Tuberkulinimpfung an über 600 Meerschweinchen, die mit zentrifugiertem Bodensatz von eingesandten Milchproben geimpft waren, angestellt hat. Alle tuberkulösen Meerschweinchen reagierten mit Ausnahme von zwei Fällen positiv. Das eine nicht reagierende Tier ging 2 Tage später an Miliartuberkulose ein, das andere hatte um 267 g in vier Wochen abgenommen und zeigte zahlreiche Eiterherde am Hals und an der Impfstelle. In einer Drüse und in der Milz ließen sich Tuberkelbazillen nachweisen. Alle anderen Tiere, die nicht reagierten, waren tuberkulosefrei.

In neuester Zeit haben noch Kraus und Volk (59) Untersuchungen über den Wert der intrakutanen Tuberkulinreaktion beim Meerschweinchen angestellt. Sie kommen auf Grund ihrer Versuche zu dem Schluß, daß 0,02 ccm Alttuberkulin intrakutan einverleibt nur bei tuberkulösen Meerschweinchen die charakteristische, an die französische Kokarde erinnernde Reaktion erzeugt, nicht aber bei gesunden und anders infizierten Tieren.

Eigene Untersuchungen.

Die ersten Versuche, die ich an 14 tuberkulösen Meerschweinchen und 7 Kontrolltieren mit der intrakutanen Tuberkulinreaktion anstellte, verliefen vollkommen negativ, obwohl ich die Injektion genau nach den Angaben von Römer ausführte. Als Injektionsnadel benutzte ich die von Hauptner, Berlin, speziell für die intrakutane Tuberkulinreaktion beim Rind hergestellte Kanüle mit lanzettförmiger Spitze. Nach der Injektion entstand auch eine Beule, aber die charakteristischen Erscheinungen der Reaktion fehlten in den nächsten Tagen vollkommen. Das Ausbleiben der Reaktion wird wohl bei diesen Versuchen damit begründet sein, daß diese Injektionsnadel für die überaus dünne Haut der Meerschweinchen zu stark gewesen ist, denn nach Benutzung einer äußerst dünnen Kanüle trat mit einem Male die Reaktion deutlich auf. Das Tuberkulin ist, so nehme ich es wenigstens an, nicht in die Cutis, sondern in die Subcutis eingespritzt worden. Ich habe es unterlassen, diese mißglückten Versuche in Form einer Tabelle hier anzuführen.

Der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Raebiger, Leiter des bakteriologischen Instituts der Landwirtschaftskammer für

die Provinz Sachsen zu Halle a. S., habe ich es zu verdanken, daß das gesamte tuberkulöse Meerschweinchenmaterial seines Institutes mir zur Verfügung stand. Auf diese Weise war es mir möglich, weiterhin noch Untersuchungen über die Brauchbarkeit dieser neuen Impfmethode anzustellen.

Meine Versuche erstrecken sich auf 76 Meerschweinchen, die mit zentrifugiertem Bodensatz von eingesandten Milchproben geimpft waren, mit Ausnahme von Meerschweinchen Nr. 178, 212, 391 (mit menschlichen, tuberkulösen Sputa infiziert) und Meerschweinchen Nr. 333 (mit $^1/_{10000}$ Öse Kultur Typus humanus geimpft). Wie nachträglich durch die Sektion festgestellt wurde, erwiesen sich von diesen 76 Tieren 34 als tuberkulös.

Als Injektionsstellen benutzte ich die seitlichen Brust- und Bauchpartien. Nachdem ich die Haare an der gewünschten Stelle mit einer gebogenen Schere ziemlich kurz geschoren hatte, trug ich verdünntes Kalziumhydrosulfid in mäßig dicker Schicht auf. Nach 2 bis 3 Minuten entfernte ich es wieder mit Wasser und Watte. Kalziumsulfid, mit dem ich auch Versuche machte, hatte sich dagegen nicht als Enthaarungsmittel bewährt. Sodann injizierte ich in die enthaarte fünfmarkstückgroße Fläche 0,02 ccm staatlich geprüften Tuberkulins (Behringwerk) in der Menge von 0,1 ccm intrakutan. Zu beobachten war, daß die Injektionsnadel tief genug in die Haut eindrang, damit das Tuberkulin nicht wieder zurückfließen konnte. Es entstand nun eine erbsengroße Beule, die nicht durch Streichen oder Massieren verteilt werden darf.

In den darauffolgenden 3 bis 5 Tagen wurde die Reaktion mehrmals täglich verfolgt.

XX. Versuchsreihe.

Intrakutane Einführung von 0,02 ccm Tuberkulin in der Menge von 0,1 ccm.

Laufende Nummer	Datum der Impfung	Reaktion nach 24 Std.	48 Std.	72 Std.	Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
178	22. VII.	R^1S^1	R^1S^1B	R^2S^2B	+	+
212	„	R^1S^1B	R^1S^1B	R^1S^2B	+	+
333	„	R^1S^1B	R^1S^1B	R^1S^1B	+	+
391	„	R^1S^2B	R^2S^3B	R^1S^2B	+	+
268	10. VIII.	R^1S^1	R^1S^2B	R^1S^2B	+	+
318	„	R^1	—	—	—	—
365	„	R^1S^1	—	—	—	—
366	„	R^1S^1	—	—	—	—
370	„	R^1S^1	—	—	—	—
371	„	S^1	—	—	—	—
372	„	R^1S^1	R^1S^2	R^2S^2	+	+
379	11. VIII.	R^1S^1	—	—	—	—
381	„	S^2	R^1S^2B	R^2S^2B	+	+
382	„	S^2	R^1S^2B	R^1S^2B	+	+
394	„	S^2	R^1S^2B	S^2B	+	+
395	„	S^1	S^2R^1	S^2R^2	+	+
355	15. VIII.	S^1R^1	—	—	—	—
374	„	S^2R^2	S^2R^2B	S^2R^2B	+	+
396	„	S^2	S^2B	S^2R^1B	+	+
414	„	S^1R^1	—	—	—	—
0	18. VIII.	—	—	—	—	—
1	„	S^1R^2	R^2S^2	R^1S^2	+	+
2	„	S^1R^1	—	—	—	—
3	„	R^1	R^1S^1	R^2S^2	+	+
4	„	R^2S^2	R^2S^2B	R^2S^2B	+	+
5	„	S^1R^1	S^2R^1	S^2R^2	+	+
6	„	S^1	S^1R^1B	S^2R^2B	+	+
7 (d. p.)	„	S^1	S^2	S^3	+	+
23	„	S^1	S^2R^1B	S^2R^1B	+	+
30	„	S^1R^1	S^1R^1	S^2R^1	+	+
33 (d. p.)	„	S^2	S^3	S^3	+	+
100	„	—	—	—	—	—
147	„	R^2S^2	R^2S^2	R^2S^2	+	+
239	„	S^1	—	—	—	—
255	„	R^1S^1	R^1S^2	R^1S^2	+	+
266	„	R^1S^2B	R^2S^2B	R^1S^1B	+	+
386	30. VIII.	S^1	—	—	—	—
393	„	S^1	—	—	—	—
400	„	S^1	—	—	—	—
404	„	S^2	R^1S^2B	S^2B	+	+
415	„	S^1	—	—	—	—
455	„	S^1	—	—	—	—
456	„	R^1S^1	—	—	—	—
50	1. IX.	S^1	—	—	—	—

Laufende Nummer	Datum der Impfung	Reaktion nach 24 Std.	48 Std.	72 Std.	Vergleich der Reaktion mit dem Sektionsbefund	
51	1. IX.	R^1S^2	—	—	—	—
52	„	R^2S^2	—	—	—	—
267	4. X.	S^2	R^1S^2B	R^1S^2B	+	+
521	„	R^1S^2	R^2S^2B	R^1S^3B	+	+
522	„	R^1S^1	R^1S^2B	R^1S^2B	+	+
588 (d. p.)	„	S^2	S^3	S^3	+	+
589 (d. p.)	„	S^3	S^4	S^4	+	+
594	„	R^1S^1	—	—	—	+
599 (d. p.)	„	S^1	S^2	S^2	+	+
546	5. X.	R^1S^1	—	—	—	—
550	„	R^1S^2	—	—	—	—
552	„	—	—	—	—	—
555	„	—	—	—	—	—
557	„	R^1S^1	—	—	—	—
510	7. X.	S^1	—	—	—	—
514	„	S^2	—	—	—	—
531	„	S^1R^1	—	—	—	—
585	„	S^2	—	—	—	—
591	„	—	—	—	—	—
260	12. X.	R^1S^2	—	—	—	—
261	„	S^1	—	—	—	—
262	„	S^{1-2}	—	—	—	—
263	„	R^1S^1	—	—	—	—
602	„	S^1	—	—	—	—
611	17. X.	S^1	—	—	—	—
612	„	R^1S^2B	R^2S^2B	R^2S^2B	+	+
613	„	S^1	—	—	—	—
615	„	—	—	—	—	—
620	„	R^2	—	—	—	—
622	„	S^1	—	—	—	—
624	„	S^1	—	—	—	—
625	„	R^2S^2B	R^2S^2B	R^2S^3B	+	+

In den tabellarischen Zusammenstellungen meiner Untersuchungen über die intrakutane Tuberkulinreaktion bedeuten: R = Rötung, S = ödematöse Schwellung, B = Blutextravasat, d. p. = dunkel pigmentiert, — = negativ. Der aufsteigende Grad der einzelnen Erscheinungen ist durch die Zahlen 1 bis 4 ausgedrückt.

In der 20. Versuchsreihe finden sich 34 tuberkulöse Meerschweinchen, welche an den bezeichneten Daten in der beschriebenen Weise intrakutan geprüft worden sind. Nach 24 Stunden sah ich bei den tuberkulösen Tieren um die Injektionsstelle eine weißliche, runde Verfärbung, die von einem inneren, bläulichen und einem äußeren, intensiv rot gefärbten Hof um-

geben war. Die ganze Reaktion trat in Form einer Quaddel auf. In einigen Fällen bestand zwar auch eine Quaddel, doch fehlte die durch den Bluterguß bedingte Verfärbung. Schwellung und Rötung mit folgender Knötchenbildung, von Römer als dritte Reaktionsform bezeichnet, konnte ich nicht beobachten.

Wie vorstehende Tabelle zeigt, reagierten von 34 tuberkulösen Tieren 33 Meerschweinchen = 97,06 % positiv, 1 Tier = 2,94 % negativ. Auffällig ist die Reaktionslosigkeit des Meerschweinchens Nr. 594. Dasselbe verendete am 7. X., also 6 Tage nach der Ausführung der Impfung, an hochgradiger Miliartuberkulose. Das Tier befand sich also in den letzten Stadien des Tuberkuloseprozesses und reagierte daher nicht.

Bemerken möchte ich noch, daß die dunkel pigmentierten Tiere eine Reaktion zeigten, die nur in der Hauptsache in einer hochgradigen und deutlichen Schwellung bestand. Die derart veränderte Haut war ziemlich verdickt und erreichte häufig einen Durchmesser von 3 bis 4 ccm.

42 nicht tuberkulöse Meerschweinchen wiesen innerhalb von 24 Stunden entweder gar keine Reaktion oder in den weitaus meisten Fällen eine kleine Papel auf, die gleichmäßig gerötet und nach 24 bis höchstens 48 Stunden verschwunden war.

Beherrschung der Technik und ein einwandfreies Tuberkulin, das sind die beiden Grundbedingungen, die ich noch zum Schluß erwähnen will, um einwandfreie Resultate zu erzielen.

Zusammenfassung.

1. Verimpft man 0,02 ccm Tuberkulin in der Menge 0,1 ccm Flüssigkeit intrakutan, so tritt bei tuberkulösen Meerschweinchen eine durch Quaddelbildung mit oder ohne Blutextravasat charakterisierte Reaktion auf.

2. Bei gesunden Meerschweinchen tritt entweder obige Reaktion nicht ein, oder es bildet sich eine kleine, gleichmäßig gerötete Papel, die nach 24 bis höchstens 48 Stunden verschwunden ist.

3. Der Eintritt der Reaktion erfolgt bei tuberkulösen Meerschweinchen durchschnittlich 24 Stunden nach der Impfung. Die Dauer der Reaktion beträgt 3 bis 5 Tage.

4. Zur Vornahme der Impfung eignen sich die Brust- und Bauchpartien.

5. Die intrakutane Tuberkulinreaktion ist hiernach ein wertvolles Hilfsmittel zur Erkennung der Tuberkulose am lebenden Meerschweinchen. Hinsichtlich der Genauigkeit dürfte sie der alten thermischen Tuberkulinprobe mindestens gleich zu stellen sein.

Ergebnisse der Untersuchungen.

I. Über die thermische Tuberkulinreaktion.

1. Bei 41 tuberkulösen Meerschweinchen trat auf die subkutane Injektion von

0,0000025 ccm Tuberkulin unter 4 Tieren eine positive Reaktion ein bei keinem Tier = 0 %, eine zweifelhafte Reaktion bei 1 Tier = 25 %, eine negative Reaktion bei 3 Tieren = 75 %;

0,000025 ccm Tuberkulin unter 6 Tieren eine positive Reaktion ein bei 1 Tier = 16,67 %, eine zweifelhafte Reaktion bei 1 Tier = 16,67 %, eine negative Reaktion bei 4 Tieren = 66,66 %;

0,00025 ccm Tuberkulin unter 7 Tieren eine positive Reaktion ein bei 1 Tier = 14,29 %, eine zweifelhafte Reaktion bei 2 Tieren = 28,57 %, eine negative Reaktion bei 4 Tieren = 57,14 %;

0,0025 ccm Tuberkulin unter 10 Tieren eine positive Reaktion ein bei 8 Tieren = 80 %, eine negative Reaktion bei 2 Tieren = 20 %;

0,025 ccm Tuberkulin unter 9 Tieren eine positive Reaktion ein bei 8 Tieren = 88,89 %, eine negative Reaktion bei 1 Tier = 11,11 %. Das nicht reagierende Tier war an einer schweren Lungenentzündung erkrankt, an der es am folgenden Tage verendete;

0,25 ccm Tuberkulin unter 5 Tieren eine positive Reaktion ein bei 5 Tieren = 100 %.

2. 29 nicht tuberkulöse Meerschweinchen reagierten niemals auf die subkutane Injektion von Tuberkulin mit Temperatursteigerung über 39,6° C, mit Ausnahme von Meerschweinchen Nr. 284, das auf die Einspritzung von 0,0025 ccm Tuberkulin eine zweifelhafte Reaktion aufwies.

3. Aus vorstehenden Untersuchungsergebnissen ist somit die Schlußfolgerung zu ziehen, daß die thermische Tuberkulinprobe beim Meerschweinchen als Diagnostikum auf Tuberkulose praktisch brauchbare Resultate liefert.

4. Zu diagnostischen Zwecken empfiehlt sich für die Durchführung der thermischen Tuberkulinprobe die Dosen von 0,25 und 0,025 ccm Tuberkulin anzuwenden.

5. Die Dauer der Reaktion beträgt bei den unter 4 genannten Dosen zumeist 1 Stunde.

Von 13 reagierenden Tieren ließen 10 Meerschweinchen = 76,93 % eine auf mindestens 1 Stunde ausgedehnte Reaktion erkennen, bei je 1 Meerschweinchen = 7,69 % dauerte die fieberhafte Temperatursteigerung 4, 5 bezw. 6 Stunden.

6. Die Reaktion beginnt meistens von der 2. Stunde nach der Einspritzung.

Von 13 Tieren zeigten 2 Meerschweinchen = 15,39 % eine in der 2. Stunde, 4 Meerschweinchen = 30,77 % in der 3. Stunde, 3 Meerschweinchen = 23,08 % in der 4. Stunde und je 1 Meerschweinchen = 7,69 % in der 5., 6., 7. und 10. Stunde nach der Einspritzung eintretende Reaktion.

7. Auf die subkutane Injektion von 0,25 ccm Tuberkulin traten bei den Meerschweinchen Nr. 298 u. 299 toxische Erscheinungen auf.

8. Hinsichtlich der Zeit, die zwischen der Infektion und der Reaktion liegt, konnte festgestellt werden, daß schon bei 3 Meerschweinchen, welche 15, und 2 Meerschweinchen, welche 16 Tage nach der Infektion mit menschlichen Tuberkelbazillen der thermischen Probe mit 0,0025 bis 0,25 ccm Tuberkulin unterworfen waren, eine deutliche positive Reaktion eintrat.

9. Bei den niedrigen Tuberkulindosen (0,0000025 bis 0,00025 ccm) konnte eine Regelmäßigkeit zwischen Reaktionsfähigkeit und Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses nicht nachgewiesen werden.

II. Über die Ophthalmoreaktion.

1. Tropft man tuberkulösen Meerschweinchen hoch konzentriertes Tuberkulinum Kochii-Höchst, Tuberkulinum Kochii-Behringwerk, 50 %iges Tuberkulol-Merck, Phymatinum hominis, Phymatinum bovis oder Phymatinum avis in den Konjunktivalsack, so tritt in wenigen Fällen eine durch Rötung und Schwellung der Konjunktiva, schleimig-eitrige Flockenbildung charakterisierte Reaktion auf; in den weitaus meisten Fällen fehlte jede Reaktion.

Von 103 an 65 tuberkulösen Meerschweinchen ausgeführten Ophthalmoreaktionen sind 31 = 30,1 % als positiv, 71 = 69,9 % als negativ zu bezeichnen.

2. Tuberkulosefreie Meerschweinchen zeigen obige Reaktion nicht.

3. Der Eintritt der Reaktion erfolgt durchschnittlich 6 bis 12 Stunden nach der Einträufelung; der Höhepunkt ist nach 24 Stunden erreicht, und von da ab pflegt die Reaktion wieder abzuklingen.

4. Die Reaktion tritt im Gegensatz zu der bei tuberkulösen Rindern undeutlich auf.

5. Von den tuberkulösen Meerschweinchen reagierten auf:

Tuberkulinum Kochii-Höchst . . .	38,89 %
Tuberkulinum Kochii-Behringwerk .	22,22 %
50 %iges Tuberkulol-Merck . . .	31,25 %
Phymatinum hominis	47,37 %
Phymatinum bovis	35,71 %
Phymatinum avis	5,56 %

Hiernach hat das Phymatinum hominis noch die besten Ergebnisse geliefert.

6. Aus vorstehenden Beobachtungen ist daher die Schlußfolgerung zu ziehen, daß die Ophthalmoreaktion als Diagnostikum bei tuberkulösen Meerschweinchen praktisch nicht zu gebrauchen ist.

III. Über die Cutisreaktion.

1. Reibt man unverdünntes Tuberkulinum Kochii-Höchst, Tuberkulinum Kochii-Behringwerk, 50 %iges Tuberkulol-Merck, Menschen-, Rinder- oder Vogelphymatin auf eine skarifizierte Hautstelle, so tritt nur bei einigen tuberkulösen Tieren eine lediglich durch Rötung und ödematöse Schwellung charakterisierte Reaktion ein.

Von 37 tuberkulösen Meerschweinchen reagierten 7 Tiere = 18,92 % positiv, 30 Tiere = 81,08 % negativ.

2. Bei gesunden Meerschweinchen tritt in wenigen Fällen obige Reaktion auch ein.

2 Tiere = 6,66 % von 30 Kontrolltieren zeigten eine typische Hautreaktion.

3. Reibt man statt des Tuberkulins eine 2 %ige glyzerinhaltige Bouillonflüssigkeit auf eine in gleicher Weise behandelte Hautstelle, so tritt bei tuberkulösen und tuberkulosefreien Tieren eine leichte Rötung ein, die auf den traumatischen Reiz zurückzuführen ist, aber bald wieder verschwindet.

4. Zur Vornahme der Impfung eignen sich die Brust- und Bauchpartien, während die Innenfläche der Ohren und die Hinterfüße ungeeignet sind.

5. Der Eintritt der Reaktion erfolgt meist 24 Stunden nach der Impfung.

6. Die Dauer der Reaktion überschreitet in der Regel 3 Tage

7. Die Reaktionsprozente verteilen sich auf die einzelnen Präparate wie folgt:

Tuberkulinum Kochii-Höchst . . .	16,67 %
Tuberkulinum Kochii-Behringwerk .	16,67 %
50 %iges Tuberkulol-Merck . . .	28,57 %
Phymatinum hominis	33,33 %
Phymatinum bovis.	0 %
Phymatinum avis	16,67 %

Demnach hat auch hier das Phymatinum hominis noch die besten Ergebnisse geliefert.

8. Die mit dem v. Pirquetschen Impfbohrer ausgeführte Reaktion hat keine Ähnlichkeit mit der v. Pirquetschen Impfpapel beim Menschen.

9. Aus diesen gemachten Beobachtungen ist hiernach der Schluß zu ziehen, daß die Cutisreaktion beim Meerschweinchen als Diagnostikum auf Tuberkulose keine praktisch brauchbaren Resultate liefert.

IV. Über die Intrakutanereaktion.

1. Verimpft man 0,02 ccm Tuberkulin in der Menge 0,1 ccm Flüssigkeit intrakutan, so tritt bei tuberkulösen Meerschweinchen eine durch Quaddelbildung mit oder ohne Blutextravasat charakterisierte Reaktion auf.

2. Bei gesunden Meerschweinchen tritt entweder obige Reaktion nicht ein, oder es bildet sich eine kleine, gleichmäßig gerötete Papel, die nach 24 bis höchstens 48 Stunden verschwunden ist.

3. Der Eintritt der Reaktion erfolgt bei tuberkulösen Meerschweinchen durchschnittlich 24 Stunden nach der Impfung. Die Dauer der Reaktion beträgt 3 bis 5 Tage.

4. Zur Vornahme der Impfung eignen sich die Brust- und Bauchpartien.

5. Die intrakutane Tuberkulinreaktion ist hiernach ein wertvolles Hilfsmittel zur Erkennung der Tuberkulose am lebenden Meerschweinchen. Hinsichtlich der Genauigkeit dürfte sie der alten thermischen Tuberkulinprobe mindestens gleich zu stellen sein.

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, drängt es mich, dem hochgeehrten Herrn Professor Dr. Klimmer, Direktor des Hygienischen Instituts und der Seuchenversuchsanstalt der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden, für die Anregung zu diesen Versuchen sowie für das stete Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Anhang.

Sektionsprotokolle.

I. Künstlich mit menschlichen, tuberkulösen Sputa subkutan infizierte Meerschweinchen.

Laufende Nummer	Datum der Infektion	Tod	Sektionsbefunde
162	1. II.	31. V.	Lst., Lb., Milz geschwollen, mikroskopisch Tbz. nachgewiesen.
163	„	9. V.	Hochgradige Tub. der Lymphdrüsen und Organe mit Ausnahme der Nieren.
178	16. II.	25. VII.	Lb., K. geschwollen, Abszeß an J., mikroskopisch Tbz. nachgewiesen.
185	17. II.	26. V.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 163.
188	„	2. VII.	„ „ „ „
192	12. V.	25. VII.	„ „ „ „
211	17. II.	4. VII.	„ „ „ „
212	19. II.	25. VII.	J., K., Lst., Lb. verkäst, mikroskopisch Tbz. nachgewiesen.
239	1. IV.	5. VI.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 163.
240	2. IV.	29. V.	„ „ „ „
241	„	„	„ „ „ „
242	„	6. VII.	„ „ „ „
243	„	7. VI.	„ „ „ „
244	„	5. VI.	„ „ „ „
245	„	5. VII.	J., K., Lst., Lb., P. verkäst, mittelgradige Leber-, Lungentub.
246	„	5. VI.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 163.
247	„	24. VI.	„ „ „ „
253	18. III.	11. V.	J., K., Lb., P., A. verkäst, mittelgradige Milz-, Leber-, Lungentub.
255	„	18. V.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 163.
256	„	22. VI.	„ „ „ „
257	„	6. VI.	„ „ „ „
258	„	24. V.	„ „ „ „
259	„	18. V.	„ „ „ „
260	„	5. VI.	„ „ „ „
264	„	14. V.	„ „ „ „
265	„	15. VI.	„ „ „ „
266	14. III.	5. VI.	„ „ „ „

Laufende Nummer	Datum der Infektion	Tod	Sektionsbefunde
267	14. III.	7. VI.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 163.
268	14. IV.	22. VI.	„ „ „ „
269	„	31. V.	„ „ „ „
298	2. V.	17. VI.	„ „ „ „
299	„	„	„ „ „ „
300	3. V.	18. VI.	„ „ „ „
301	„	26. VI.	„ „ „ „
302	4. V.	18. VII.	„ „ „ „
303	„	24. VI.	„ „ „ „
304	9. V.	7. VII.	„ „ „ „
305	„	12. VII.	„ „ „ „
306	„	7. VI.	„ „ „ „
307	„	„	„ „ „ „
308	„	9. VII.	„ „ „ „
309	„	7. VI.	„ „ „ „
310	„	„	„ „ „ „
311	„	27. VIII.	K., Lb., Lst., P., B. geschwollen, starke Tub. der Milz und Leber, schwache Lungentuberkulose.
312	„	15. VIII.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 163.
313	„	27. V.	K., Lst., Lb. leicht geschwollen, Tbz. nachgewiesen.
314	„	23. VI.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 163.
315	„	13. VII.	„ „ „ „
316	„	12. VII.	„ „ „ „
317	„	7. VI.	J., Lst., Lb. verkäst, P. geschwollen, schwache Milz-, Lungentub.
318	„	1. VII.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 163.
319	„	27. V.	J., K., Lst., Lb. geringgradig zentral verkäst, Tbz. nachgewiesen.
320	„	5. VI.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 163.
321	„	10. VI.	„ „ „ „
322	„	7. VI.	„ „ „ „
323	„	„	„ „ „ „
324	12. IV.	20. V.	Linke Lst. geschwollen, mikroskopisch Tbz. nachgewiesen.
325	„	4. VII.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 163.
330	26. V.	14. VII.	J., K. verkäst, Lb., P., M. schwielig verdickt, mikroskopisch Tbz. nachgewiesen.
331	„	„	Ausgebreitete, mittelgradige Tub. der Lymphdrüsen und Organe.
334	12. V.	31. VIII.	J., K., Lst., Lb. verkäst, schwache Milz-, Lungentub.
340	6. VI.	20. VII.	J., K., Lst., Lb., P. verkäst, hochgradige Milz-, Lungentub.
341	9. VI.	23. VII.	J., K., Lb., Lst. verkäst, P., B. stark geschwollen, schwache Milz, starke Lungentub.
343	30. V.	25. VII.	J., K., Lb. verkäst, Lst., P., B. geschwollen, starke Milz-, schwache Lungentub.

Laufende Nummer	Datum der Infektion	Tod	Sektionsbefunde
345	9. VI.	23. VII.	J., K., Lst. verkäst, Lb., P., B. geschwollen, geringgradige Milz-, Leber-, Lungentub.
348	„	„	J., K., Lb., P. leicht verkäst, Lst., Milz vier- bis fünffach vergrößert, hochgradige Leber-, Milz-, Lungentub.
351	8. VI.	„	J., Lst., K., Lb., P. leicht verkäst, mittelgradige Milz-, Leber-, Lungentub.
352	„	5. VII.	Geringgradige Tub.
377	15. VI.	31. VIII.	K. verkäst, Schwellung der übrigen Drüsen, schwache Milz-, Leber-, Lungentub.
378	„	13. VII.	J., K., Lst. verkäst, Lb., P. geschwollen, mittelgradige Milztub.
379	18. VI.	23. VII.	J., Lst., K. verkäst, Lb., P., B. geschwollen, geringgradige Milztub.
380	„	„	J., K., Lst. verkäst, Lb., P. geschwollen, mittelgradige Milztub.
381	22. VI.	30. VII.	J., K., Lst., Lb., P. verkäst, mittelgradige Milz-, Leber-, Lungentub.
382	„	31. VIII.	Verkäsung sämtlicher Drüsen, mittelgradige Leber-, Milz-, starke Lungentub.
384	„	23. VII.	J., Lb. verkäst, mittelgradige Milztub.
385	23. VI.	12. VIII.	Verkäsung sämtlicher Drüsen, ausgedehnte Milz-, Leber-, Lungentub.
386	„	31. VIII.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 385.
387	„	9. VII.	Lst., Lb., P. geschwollen, Miliartub. der Milz, hochgradige Lungenentzündung.
388	„	30. VII.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 385.
389	„	31. VIII.	„ „ „ „
391	27. VI.	„	„ „ „ „
875	2. IV.	28. V.	„ „ „ „
957	„	2. VII.	„ „ „ „
988	„	7. V.	„ „ „ „

II. Künstlich mit Menschen- und Rindertuberkelbazillen subkutan infizierte Meerschweinchen.

Laufende Nummer	Datum der Infektion	Kultur	Tod	Sektionsbefunde
231	23. III.	$^1/_{10000}$ Öse Typus humanus	23. VII.	Sämtliche Lymphdrüsen verkäst- mittelgradige Milz-, Lebertub.
288	29. IV.	„	20. VII.	J., Lst., Lb., P. verkäst, K. geschwollen, mittelgradige Milz-, Lungentub.

Laufende Nummer	Datum der Infektion	Kultur	Tod	Sektionsbefunde
289	29. IV.	$^1/_{10\,000}$ Öse Typus humanus	14. VII.	K. leicht geschwollen, abszeßähnliche Gebilde in der Leber, mikroskopisch Tbz.
290	„	$^1/_{1\,000\,000}$ Öse Typus humanus	15. VII.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 231.
291	„	„	23. VII.	J., Lb. verkäst, P. geschwollen, geringgradige Milztub.
292	„	$^1/_{10\,000}$ Öse Typus humanus	19. VI.	J. verkäst, Lst., Lb., P., B. geschwollen, mikroskopisch Tbz. nachgewiesen.
293	„	„	11. VII.	Sämtliche Drüsen verkäst, hochgradige Tub. sämtlicher Organe mit Ausnahme der Nieren.
296	„	$^1/_{10\,000}$ Öse Typus bov.	22. VII.	J., K., Lst. leicht verkäst, Lb. geschwollen, mikroskopisch Tbz. nachgewiesen.
297	„	„	„	J., K., Lst. verkäst, Lb. wenig, Milz stark geschwollen, mikroskopisch Tbz. nachgewiesen.
333	27. V.	$^1/_{10\,000}$ Öse Typus humanus	25. VII.	J., Lst., Lb. verkäst, P. geschwollen, geringgradige Milz-, Lungentub.

III. Künstlich mit zentrifugiertem Bodensatz von eingesandten tuberkulösen Milchproben subkutan und intramuskulär geimpfte Meerschweinchen.

Laufende Nummer	Datum der Infektion	Tod	Sektionsbefunde
1	28. VII.	24. VIII.	J., K. verkäst, mikroskop. Tbz. nachgewiesen.
3	16. VII.	26. VIII.	J., K., Lst., Lb. verkäst, P., M. geschwollen.
4	30. VII.	24. VIII.	J., Lst., Lb. verkäst, K., P. geschwollen, Miliartub. der Milz und Leber.
5	12. VII.	6. IX.	J., K., Lst., Lb. verkäst, mittelgradige Milz-, Lebertub.
6	14. VII.	„	J., K., Lst. verkäst, geringgradige Leber-, Milztub.
7	„	„	J., K., Lst., Lb. verkäst, hochgradige Tub. der Milz-, Leber, Lunge und Nieren.
23	„	„	Vgl. Meerschweinchen Nr. 6.
30	12. VII.	„	„ „ „ 5.
33	30. VII.	24. VIII.	J., K., Lst. verkäst, M., P. geschwollen, Milz-, Lebertub.

Laufende Nummer	Datum der Infektion	Tod	Sektionsbefunde
147	14. VII.	6. IX.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 6.
255	2. VII.	26. VIII.	J., K., Lst. verkäst, Lb., P., M. geschwollen, mikroskopisch Tbz. nachgewiesen.
266	16. VII.	7. X.	J., K., Lst., Lb., P. verkäst, hochgradige Leber-, Milz-, Lungentub.
267	„	9. X.	Vgl. Meerschweinchen Nr. 266.
268	17. VI.	16. VIII.	J., K., Lst. verkäst, Lb., P., Milz geschwollen, mikroskopisch Tbz. nachgewiesen.
372	14. VII.	„	J., K., Lb. verkäst, Lst., Milz geschwollen, mikroskopisch Tbz. nachgewiesen.
374	„	20. VIII.	J., K., Lst., Lb., P. verkäst, M. geschwollen, hochgradige Milz-, Leber-, Lungentub.
381	21. VII.	16. VIII.	J., K., Lst., Lb. verkäst, P. geschwollen, Miliartub. der Milz und Lunge.
382	„	22. IX.	Hochgradige Tub. sämtlicher Drüsen und Organe mit Ausnahme der Nieren.
394	16. VII.	16. VIII.	J., K. verkäst, Lb., P., Milz geschwollen, mikroskopisch Tbz. nachgewiesen.
395	21. VII.	„	J., K., Lst., Lb. verkäst, P. geschwollen, geringgradige Milztub.
396	„	20. VIII.	J., K., Lst., Lb. verkäst, P., M. geschwollen, geringgradige Milz-, Lebertub.
404	22. VII.	6. IX.	J. vereitert, K., Lb. geschwollen, mikroskopisch Tbz. nachgewiesen.
521	26. VIII.	7. X.	J., K., Lst. verkäst, P. geschwollen, mikroskopisch Tbz. nachgewiesen.
522	„	„	J., K., Lst. verkäst, P. geschwollen, geringgradige Milztub.
588	7. IX.	„	J., K., Lst., Lb., P. verkäst, mittelgradige Milz-, Lebertub.
589	„	„	Vgl. Meerschweinchen Nr. 588.
594	„	„	J., K., Lst., Lb., P. verkäst, hochgradige Miliartub. der Milz, Leber, Lunge.
599	10. IX.	„	Vgl. Meerschweinchen Nr. 588.
612	17. IX.	25. X.	„ „ „ 374.
625	21. IX.	„	„ „ „ „

In vorstehender tabellarischen Zusammenstellung habe ich mich folgender Abkürzungen bedient:

A. = Achseldrüse.
B. = Bronchialdrüse.
J. = Injektionsstelle.
K. = Kniefaltendrüse.
Lb. = Lumbaldrüse.
Lst. = Leistendrüse.
M. = Mesenterialdrüse.
P. = Portaldrüse.
Tbz. = Tuberkelbazillen.
Tub. = Tuberkulose.

Literaturverzeichnis.

1. **Koch,** Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschrift 1890, Nr. 46a, S. 1030.
2. **Bujwid,** La tuberkuline, sa préparation, ses effets sur l'organisme des animaux atteints de la tuberkulose. Archives des sciences biologiques publiées par l'Inst. de Méd. expérim. à St. Pétersbourg T. I 1892 no. 1 et 2 p. 243. Zitiert nach Baumgartens Jahresbericht 1892 S. 682.
3. **Loewenstein** und **Rappoport,** Über den Mechanismus der Tuberkulinimmunität. Zeitschrift für Tuberkulose 1904 Bd. 5 Heft 6.
4. **Feistmantel,** Die Tuberkulinreaktion. Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Org. Bd. 36 1904 S. 287.
5. **Kasparek,** Experimentelle Beiträge zur Tuberkulinwirkung und Tuberkuloseinfektion. Wiener klin. Wochenschrift 1897 S. 623.
6. **Schröder,** Über die Wirkung des Alttuberkulins. Klinik der Tub. Bd. 6 1906 S. 403.
7. **Pfuhl,** Zur Behandlung tuberkulöser Meerschweinchen. Zeitschrift für Hygiene Bd. 11 S. 253.
8. **Preisich** und **Heim,** Über das Wesen der Tuberkulinreaktion. Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Org. Bd. 31 1902 S. 720.
9. **Zupnik,** Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 76 1903 Heft 1—3.
10. **Simon,** Über Tuberkulinanaphylaxie. Zeitschrift für Immunitätsforschung, Org. Bd. 4 1910 S. 547.
11. **Metschnikoff,** Annales de l'Institut Pasteur T. V p. 733.
12. **Rautmann,** Bericht über die Tätigkeit des bakteriologischen Instituts der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen zu Halle a. S. während des Jahres 1908/09 S. 7.
13. **Grosso,** Die Tuberkulinwirkung beim Meerschweinchen, die mit tuberkelbazillenhaltiger Milch geimpft waren, zitiert nach Jahresbericht über Leistungen auf dem Gebiete der Veterinärmedizin von Ellenberger und Schütz, 28. Jahrg. 1908 S. 84.
14. **Novotny,** Ist die Temperatursteigerung als Kriterium bei der passiven Übertragung der Tuberkuloseüberempfindlichkeit anzusehen? Zeitschrift für Immunitätsforschung 1909 Bd. 3 Heft 7 S. 681.
15. **Huber,** Über Tierversuche mit dem neuen Tuberkulin Kochs (T. R.). Berliner klin. Wochenschrift 1898 Nr. 7.
16. **Wolff,** Kutane, konjunktivale und subkutane Tuberkulininjektion. Berliner klin. Wochenschrift 1908 Nr. 6 S. 295.
17. **Krompecher,** zitiert nach Feistmantel, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Org. Bd. 36 1904 S. 285.
18. **Ramond-Ravaut,** Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1898, zitiert nach Feistmantel, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Org. Bd. 36 1904 S. 285.

19. **Baumgarten** und **Walz,** Über den Heilwert des neuen Kochschen Tuberkulins nach Experimenten an tuberkulös infizierten Kaninchen und Meerschweinchen. Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde Bd. 23 S. 589 u. 592.
20. **Popoff,** Das Kochsche Heilmittel nach Versuchen an Tieren. Berliner klin. Wochenschrift 1891 Nr. 35 S. 859ff.
21. **Bauer,** Die passive Übertragung der Tuberkulinüberempfindlichkeit. Münchener med. Wochenschrift 1909 Nr. 24.
22. **Ruppel** und **Rickmann,** Über Tuberkuloseserum. Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, Org. Bd. 6 1910 S. 347.
23. **Bujwid,** Über Tierversuche mit Tuberkulin. Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde Bd. 11 1892 S. 27.
24. **Löbsch,** Über die Diagnose der Tuberkulose vermittelst Tuberkulin; zitiert nach Jahresbericht über Leistungen auf dem Gebiete der Veterinärmedizin von Ellenberger und Schütz, 16. Jahrg. 1896 S. 51.
25. **Seigel,** Über die Cuti- und Ophthalmo-Reaktion. Diss. Bern 1909.
26. **Römer** und **Joseph,** Prognose und Inkubationsstadium bei experimenteller Meerschweintuberkulose. Berliner klin. Wochenschrift 1909 Nr. 28.
27. **Tereg,** zitiert nach Ellenberger, Vergleichende Physiologie der Haussäugetiere, Berlin 1892, Bd. 2 S. 82.
28. **Despretz,** zitiert nach Tereg, Vergleichende Physiologie der Haussäugetiere, herausgegeben von Ellenberger, Berlin 1892, Bd. 2 S. 82.
29. **Colasanti,** ebenda.
30. **Prévost** und **Dumas,** ebenda.
31. **Delaroche,** ebenda.
32. **Finkler, D.,** ebenda.
33. **René du Bois Reymond,** Physiologie des Menschen und der Säugetiere, Berlin 1908, S. 353.
34. **Wolff-Eisner,** Die Ophthalmo- und Kutandiagnose der Tuberkulose nebst Besprechung der klinischen Methoden zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Würzburg 1908.
35. **Calmette,** Sur un nouveau procédé de diagnostic de la tuberkulose chez l'homme par l'ophthalmoréaction à la tuberculine. C. r. de l'Acad. des Sciences, 17. Juni 1907.
36. **Vallée,** Sur un nouveau procédé de diagnostic experimental de la tuberculose. Bulletin de la société centr. de méd. vet. 1907 p. 308.
37. **Arloing,** Sur la cutiréaction à la tuberculine. Société de Biologie 1907 Nr. 27.
38. **Stadelmann** und **Wolff-Eisner,** Über kutane und konjunktivale Tuberkulinreaktion. Deutsche med. Wochenschrift 1908 S. 183.
39. **Purjesz-Klausenburg,** Besitzt die Ophthalmoreaktion Calmettes den Wert einer spezifischen Reaktion? Wiener med. Wochenschrift 1908 Nr. 34 S. 1879—1882.
40. **Levy** und **Klopstock,** Beiträge zu den neuen Untersuchungsmethoden zur Erkennung der Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschrift 1908 Nr. 5 S. 263.
41. **Joannovics** und **Kapsamer,** Untersuchungen über die Verwertbarkeit neuerer Methoden zur Diagnose der Tuberkulose im Tierversuch. Berliner klin. Wochenschrift 1907 Nr. 45 S. 1439.
42. **Dufour,** Sem. méd. 1907 p. 252.
43. **Onaka,** Über die passive Übertragung der Tuberkulinüberempfindlichkeit bei Meerschweinchen. Zeitschrift für Immunitätsforschung Bd. 5 1910 Heft 2 u. 3 S. 265.

44. **Polak,** Nachteile der Calmetteschen Ophthalmoreaktion. Hygienische Rundschau 1908 S. 1159.
45. **Slatinéanu,** Die Anwendung des Tuberkulins als diagnostisches Mittel. Bulletin Instit. Pasteur 30. Août 1907 et Récueil de méd. vét. d'Alfort, Août 1907. Revista stünt elor médicale Juli-August 1907. Ref. Münchener medizinische Wochenschrift 1908 Nr. 10.
46. **Burnet,** Réaction cutanée de v. Pirquet. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1907 I p. 1156.
47. **Onorato,** Diagnose precosedella tuberculosi sperimentale. Conversazione Biologiche Genovi, Dez. 1907.
48. **Klimmer** und **Kießig,** Die Ophthalmo-(Konjunktival-)Reaktion, ein wertvolles Diagnostikum zur Erkennung der Tuberkulose am lebenden Rinde. Monatshefte für praktische Tierheilkunde Bd. 20 Heft 3.
49. **v. Pirquet,** Über Tuberkulin-Impfung. Demonstration zur Tuberkulindiagnose durch Hautimpfung. Berliner med. Gesellschaft 1907.
50. **Helmholtz,** Über passive Übertragung der Tuberkulinempfindlichkeit beim Meerschweinchen. Zeitschrift für Immunitätsforschung 1909 Bd. 3 Heft 4.
51. **Nöggerath,** Verein für innere Medizin, Berlin, Sitzung am 20. 1. 1908.
52. **Klemperer,** Über die Pirquetsche Reaktion beim Tier. Ebenda. Sitzung am 6. 1. 1908.
53. **Arloing,** Sur la réaction cutanée à la tuberculine. Compt. rend. de la Soc. de Biolog. 1907 T. LXII p. 1171.
54. **Rautmann,** Bericht über die Tätigkeit des bakteriologischen Instituts der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen zu Halle a. S. während des Jahres 1907/08 S. 9.
55. **Mendel,** Über intrakutane Tuberkulinanwendung zu diagnostischen Zwecken. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 1909 Bd. 13.
56. **Moussu et Mantoux,** Sur l'intra-dermo-réaction à la tuberculine chez les animaux. Rec. de méd. vét. 1908 Nr. 20 u. 24.
57. **Römer** und **Joseph,** Zur Verwertung der intrakutanen Reaktion auf Tuberkulin. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 1909 Bd. 14 S. 16—35.
58. **Gordan,** Die intrakutane Tuberkulinimpfung, eine neue einfache Methode zur Erkennung der Tuberkulose. Sonderabdruck der Zeitschrift der Landwirtschaftskammer für die Provinz Westpreußen.
59. **Kraus** und **Volk,** Über die Spezifität der intrakutanen Tuberkulinreaktion und über die Frühreaktion mit Tuberkelbazillen. Zeitschrift für Immunitätsforschung, Org. Bd. 6 1910 Heft Nr. 5 S. 683 ff.

Spezialdruckerei für Dissertationen, Robert Noske, Borna-Leipzig.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Richard Curt Brenner, am 3. Mai 1886 in Mehltheuer bei Plauen i. V. Nach Erlangung der Schulpflicht besuchte ich die Dorfschule zu Oberpirk bei Pausa i. V., die höhere Bürgerschule zu Plauen i. V. und dann das Realgymnasium ebenda, wo ich Ostern 1906 die Reifeprüfung bestand. Seit dieser Zeit widmete ich mich dem Studium der Veterinärmedizin an der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden, bestand im Februar 1908 die naturwissenschaftliche Prüfung und erlangte im März 1910 die Approbation als Tierarzt. Nachdem ich kurze Zeit praktisch vertreten hatte, beschäftigte ich mich seit April d. Js. mit der Bearbeitung des vorstehenden Themas. Seit 1. August bin ich als Assistent an dem bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen zu Halle a. S. tätig.